Synthese und Fragmentierung von Decahydrochinolyl-2-phenylketoximen

Inauguraldissertation

zur
Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von
Rudolf A. Heer
aus Glarus

1971

AG Buchdruckerei B. Fischer, Münsingen

Synthese und Fragmentierung von Decahydrochinolyl-2-phenylketoximen

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Rudolf A. Heer

aus Glarus

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546026_0064

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Universität Basel unter Leitung von Herrn Prof. Dr. C.A. Grob ausgeführt.

Ich danke Herrn Professor Grob für seine stete Hilfsbereitschaft und sein reges Interesse an dieser Arbeit.

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Universität Basel unter Leitung von Herrn Prof. Dr. C.A. Grob ausgeführt.

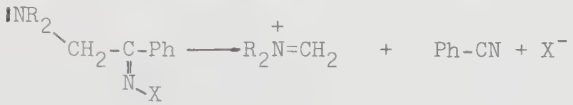
Ich danke Herrn Professor Grob für seine stete Hilfsbereitschaft und sein reges Interesse an dieser Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL	Seite
Einleitung und Problemstellung	1
Resultate	10
Stereochemie	17
Konfigurationsbestimmung der Oxime	25
Einführung von Abgangsgruppen	28
Präparative Solvolyse	29
Anhang	32
Diskussion	33
EXPERIMENTELLER TEIL	36
Synthesen	37
Präparative Solvolyse	55
Anhang	58
ZUSAMMENFASSUNG	60
LITERATURVERZEICHNIS	62
CURRICULUM VITAE	65

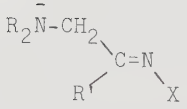
Einleitung und Problemstellung

α-Aminoketoxime [1,2] fragmentieren in Form ihrer Ester und Aether unter solvolytischen Bedingungen mit besonderer Leichtigkeit nach dem synchronen Mechanismus. Dabei bilden sich in wässrigem Aethanol ausschliesslich Fragmentierungsprodukte gemäss:

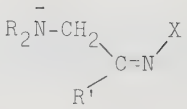


1 2 3

Wie früher postuliert wurde [3], verläuft die Fragmentierungsreaktion dann mit optimaler Geschwindigkeit, wenn die Orbitalachsen der betroffenen Elektronenpaare antiparallel zueinander angeordnet sind. Im Falle des anti-Oxims ist die N-X-Bindung und das Stickstoff-Elektronenpaar parallel zur C-C-Bindung. Daraus folgt, dass die anti-Form durchwegs schneller reagieren sollte als die entsprechende syn-Form. Hp. Fischer [1] konnte zeigen, dass von α-Aminoketoximderivaten 1 die anti-Formen 4 ca. 10^3 mal rascher fragmentieren als die entsprechenden syn-Formen 5. Wie die nachfolgende Formulierung zeigt, entspricht die Fragmentierung von anti-α-Aminoketoximen 4 einer trans-Elimination, während diejenige der syn-α-Aminoketoxime 5 den ungewöhnlichen Fall einer cis-Elimination darstellt.



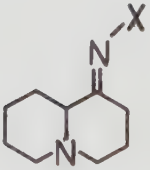
4



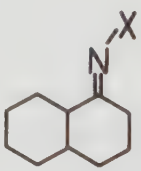
5

Im ersten Fall 4 besitzen die gelösten Bindungen die stereoelektronisch günstige antiparallele Anordnung [4]. Im zweiten Fall 5 sind diese wohl noch periplanar, aber nicht mehr antiparallel.

Um weitere Auskunft über den Mechanismus und die stereoelektronischen Bedingungen zu erhalten, untersuchte H. Link [2] die cyclischen α-Aminoketoxime 1-Ketochinolizidinoxim 6a und 1-Ketooctahydropyrrocolinoxim 7a sowie die homomorphen Verbindungen trans-1-Decalonoxim 8a und cis-Hydrindan-1-on-oxim 9a. Zu diesem Zwecke wurden die entsprechenden Acetate 6b - 9b in 80 % Aethanol solvolysiert.

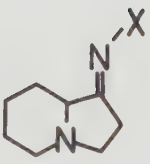


6

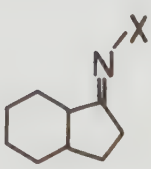


8

a) X = OH
b) X = OAc



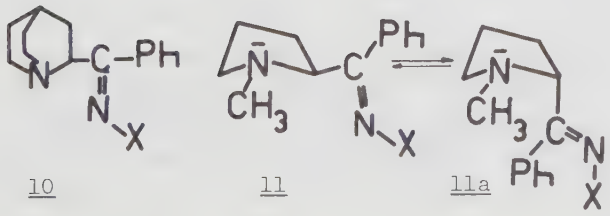
7



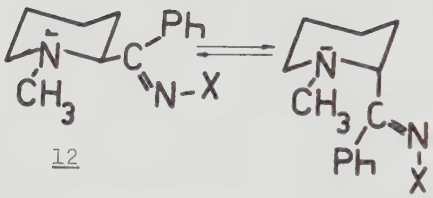
9

Auf Grund der grossen frangomeren Beschleunigungen (10^8 beim Oximacetat 6 bzw. 10^4 beim Oximacetat 7) gegenüber den homomorphen Verbindungen 8 und 9 und der ausschliesslichen Bildung der Fragmentierungsprodukte konnte der Mechanismus als synchroner Prozess gedeutet werden. Während im 1-Keto-chinolizidin 6 alle an der Reaktion beteiligten Elektronenpaare antiparallel angeordnet sind, ist beim α-Aminoketoximderivat 7 die für eine synchrone Fragmentierung geeignete Konformation nur annähernd erreichbar. Diese Abweichung von der idealen Konstellation äusserte sich in der Reaktionsgeschwindigkeit der Verbindung 7, welche gegenüber derjenigen der ersten um den Faktor 10^3 verlangsamt ist.

A. Sieber [5] hat diese Untersuchungen auf geometrisch definierte, cyclische α-Aminoketoxime ausgedehnt, bei denen die freie Drehbarkeit um die C_α-N-Bindung aufgehoben ist. Es wurden Ester der Oxime von 2-Chinuclidylphenylketon 10, (1-Methylpyrrolidyl-2)-phenylketon 11 und (1-Methylpiperidyl-2)-phenylketon 12 solvolysiert, mit der Absicht, weitere Auskunft über den Mechanismus und die stereoeletronischen Voraussetzungen zu erhalten.



10 11 11a



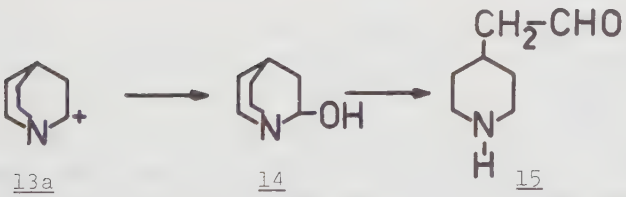
12 12a

Im Gegensatz zu den bereits früher untersuchten [1,2] cyclischen α-Aminoketoximen liegt bei keinem dieser drei Modelle eine für die Fragmentierung günstige antiperiplanare [6] Anordnung aller beteiligten Elektronenpaare bzw. Bindungen vor. Das freie N-Elektronenpaar in den Ketoximen 11 und 12 ist in der thermodynamisch günstigeren Konformation nicht antiparallel gerichtet. Wie die Versuche mit 11 und 12 zeigten [5], fragmentieren α-Aminoketoximderivate aber auch dann nach dem synchronen Mechanismus, wenn die stereoelektronisch optimalen Konformationen 11a und 12a nur spärlich vertreten sind. Ferner reagieren sie ca. 10^8 bzw. 10^7 mal rascher als die entsprechenden homomorphen Verbindungen, welche in Form ihrer Tosylate ausschliesslich Beckmann-Umlagerung erleiden.

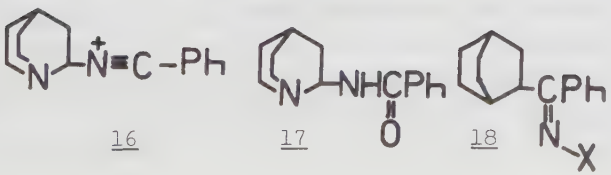
Die Reaktion von anti-(2-Chinuclidyl-)phenylketoximtosylat 10 in wässrigen Medien stellt ein Beispiel einer Fragmentierungsreaktion dar, deren Geschwindigkeit durch sterische Faktoren stark verringert ist. Die Fragmentierung dieser Verbindung 10 müsste zu Benzonitril und dem 1,2-Didehydrochinuclidiniumion 13 führen, dessen Stabilisierung durch Mesomerie (13a⟷13b) gegen die Bredt'sche Regel [7,8,9] verstösst. 10 reagiert in 80 % Aethanol nur ca. zweimal so rasch wie das homomorphe

Bicyclo[2.2.2]-2-yl-phenylketoximtosylat 18, welches ausschliesslich Beckmann-Umlagerung erleidet. Als Hauptprodukt erhält man N-(Chinuclidyl-2)-benzamid 17 neben Benzonitril sowie Chinuclidol 14, bzw. dessen Folgeprodukt 4-Piperidylacetaldehyd 15. Aus der Bildung des Amids 17 muss nach früheren Erfahrungen geschlossen werden, dass ein Teil des Benzonitrils mit dem Kation 13 nach Art einer Ritter-Reaktion zum Nitriliumion 16 rekombiniert. Aus diesem Nitriliumion 16 entsteht in wässriger Lösung das Amid 17, sodass eine Beckmann-Umlagerung vorgetäuscht wird [10].

13a 13b

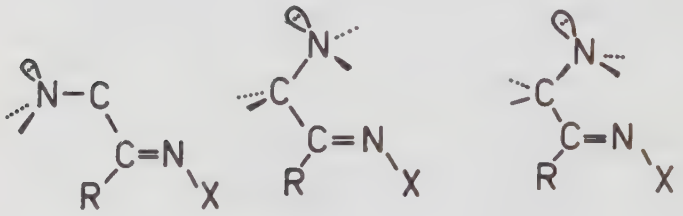


13a 14 15



16 17 18

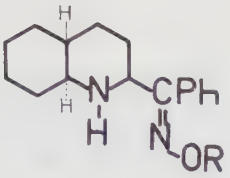
Bei den von Hp. Fischer [1] untersuchten synchronen Fragmentierungen von frei drehbaren anti-α-Aminoketoximderivaten konnten sich das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms sowie die Bindungen Cl-C_α und N-X antiparallel einstellen. Diese Bedingung ist nämlich bei allen Rotameren, welche durch Drehung des Stickstoffatoms um die C-C-Einfachbindung aus der gestaffelten Konformation a) hervorgehen erfüllt, wie z.B. bei der ekliptischen Konformation b) und der schief gestaffelten c).



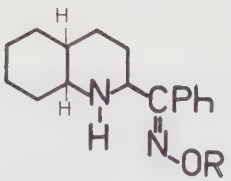
a) gestaffelt b) ekliptisch c) schief gestaffelt

In Fortsetzung der Arbeit von C.A. Grob und A. Sieber [5] sollten Modelle gesucht werden, bei denen die freie Drehbarkeit um die C_α-N-Bindung gehindert ist. Die Untersuchung sollte eine Aussage erlauben über die Rolle der Orientierung des N-Elektronenpaars und damit über die Richtigkeit des früher aufgestellten stereoelektronischen Postulates [1].

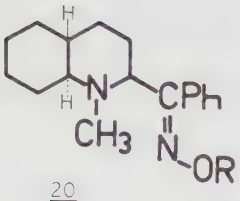
Als Modellverbindungen wurden vier Oxime gewählt, nämlich:



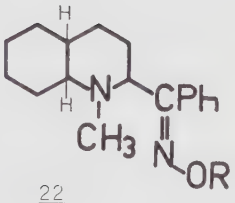
19a



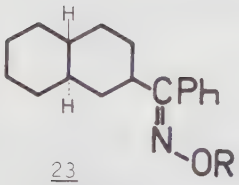
21



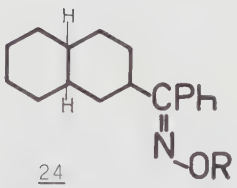
20



22

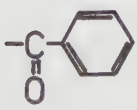


23

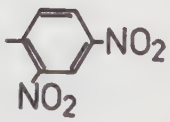


24

R = a) -H b)



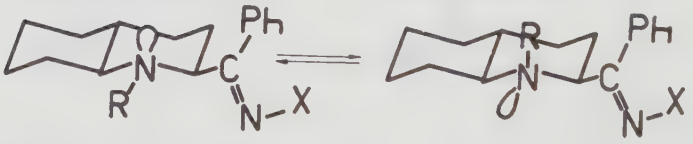
c)



Anti-(trans-trans-Decahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 19a, sowie dessen 1-Methylderivat 20a und anti-(cis-cis-Decahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 21a sowie dessen 1-Methylderivat 22a. Die Solvolyse deren Benzoesäureester 19b, 20b, 21b und 22b bzw. deren 2,4-Dinitrophenyläther 19c, 20c, 21c und 22c sollte weitere Informationen über den Einfluss der räumlichen Lage des N-Elektronenpaars auf die Fragmentierung liefern.

Die vier α-Aminoketoxime 19a, 20a, 21a und 22a und die entsprechenden Ketone waren noch unbekannt. Das erste Ziel bestand daher darin, eine ergiebige Synthese dieser Verbindungen zu finden.

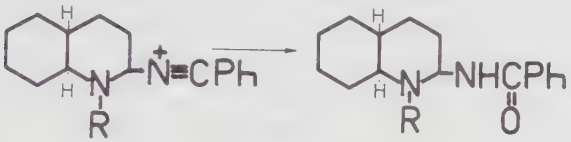
Ferner waren die entsprechenden homomorphen Oxime anti-(trans-Decalyl-2)-phenylketoxim 23a sowie das cis-Isomere 24a herzustellen. Der Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten der homomorphen Verbindungen 23c und 24c mit jenen der α-Aminoketoximderivate 19c, 20c, 21c und 22c sollte weiteren Aufschluss geben über den Zusammenhang zwischen Stereochemie und Mechanismus der Fragmentierung von α-Aminoketoximen.



I II

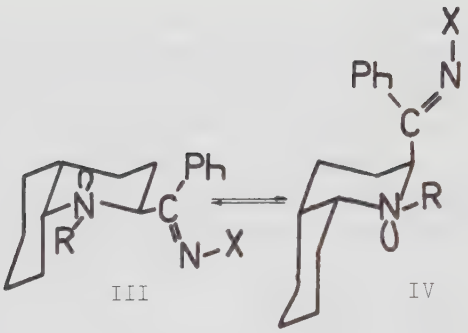
Im starr gebauten trans-Decahydrochinolin-System sind Konformationsänderungen erschwert. In den Sessel-Konformationen I und II der Molekel 19a und 20a wird die zur äquatorialen Bindung an C2 antiperiplanare Lage durch die N-C9-Bindung eingenommen. Wohl ist die N-OH-Bindung antiperiplanar in bezug auf die Oxim C-C_{α}-Bindung fixiert, nicht aber die Achse des N-Elektronenpaars. Diese weicht hier um ca. 120° von der antiperiplanaren Orientierung ab

und zwar sowohl in der axialen Lage I als auch in der äquatorialen Lage II. Eine synchrone Fragmentierung sollte daher bei den Estern der Oxime 19a und 20a ausbleiben, falls sie ausschliesslich in diesen Konformationen vorliegen. Daher war eine Beckmann-Umlagerung zum Nitrilium-Ion 25 mit anschliessender Hydrolyse zum (trans-trans-Decahydrochinolyl-2)-benzamid 26 zu erwarten.



25 26

In der stereoelektronisch bevorzugten Sessel-Konformation III der cis-Ketoxime 21a und 22a liegt ebenfalls eine stereoelektronisch ungünstige Orientierung des N-Elektronenpaars vor. Hingegen erfüllt die Konformation IV mit axialer Lage der Oximgruppe die stereoelektronischen Voraussetzungen für einen synchronen Fragmentierungsprozess. Auch wenn diese Form im Konformerengemisch nur spärlich vorhanden ist, so ist nach dem Curtin-Hammett-Prinzip [11] und den Resultaten von C.A. Grob und A. Sieber [5] ein synchroner Fragmentierungsmechanismus und damit eine grosse Beschleunigung gegenüber den homomorphen Verbindungen (frangomerer Effekt) zu erwarten.



Die vorliegende Arbeit befasst sich hauptsächlich mit der Synthese und Konfigurationsbestimmung der Oxime 19a, 20a, 21a und 22a, ihrer Ester und Aether, ferner mit der Aufklärung ihrer Solvolysenprodukte in 80 % Aethanol. Auf die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit dieser Verbindungen musste aus zeitlichen Gründen verzichtet werden, weil sich die Synthesen der Verbindungen 19a, 20a, 21a und 22a viel aufwendiger erwiesen als erwartet.

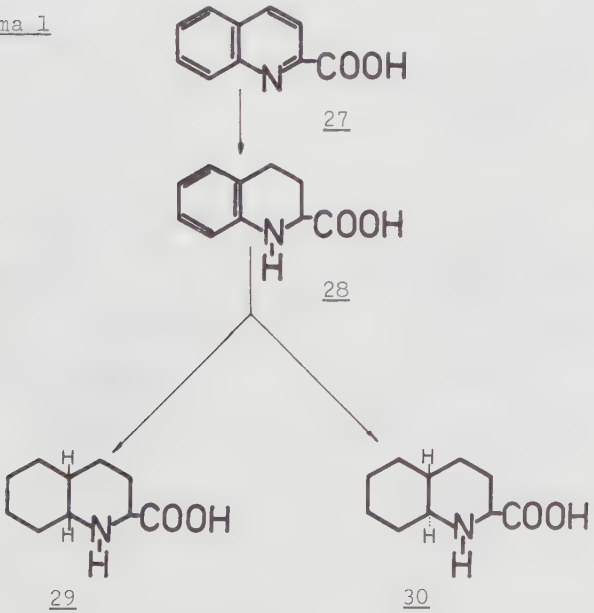
Resultate

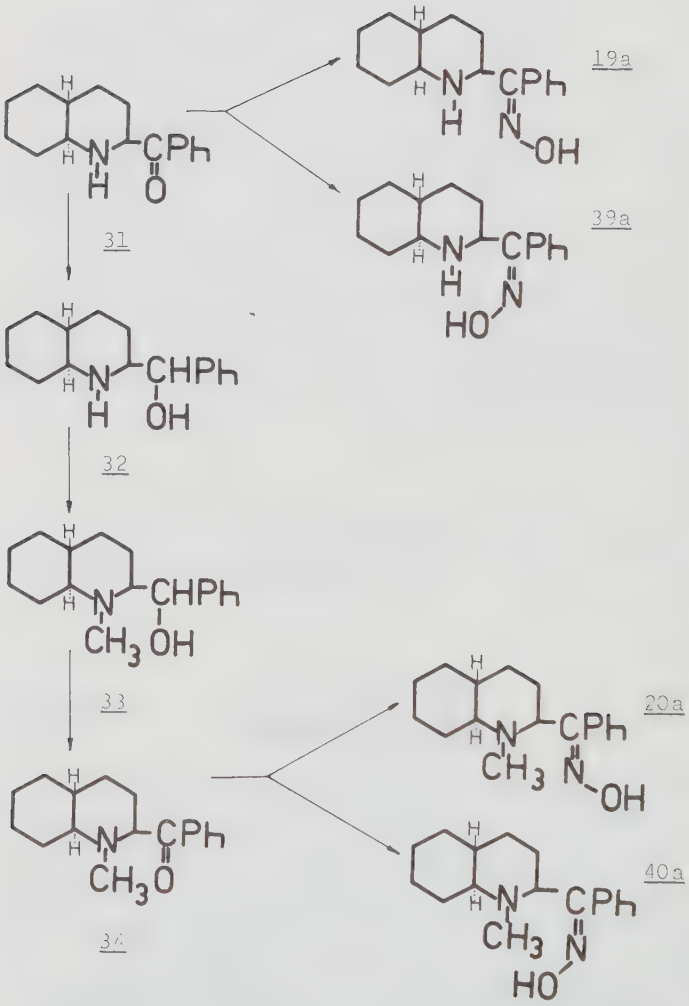
Als Ausgangsmaterial zur Herstellung der noch unbekannten Ketone, nämlich (trans-trans-Decahydrochinolyl-2)-phenylketon 31, (trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 34 (cis-cis-Decahydrochinolyl-2)-phenylketon 35 und (cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 38, war die Chinaldinsäure 27 vorgesehen. Diese sollte zunächst in bekannter Weise [12,13] zur Decahydrochinaldinsäure hydriert werden, welche in einer cis-29 und trans-Form 30 auftritt. An-

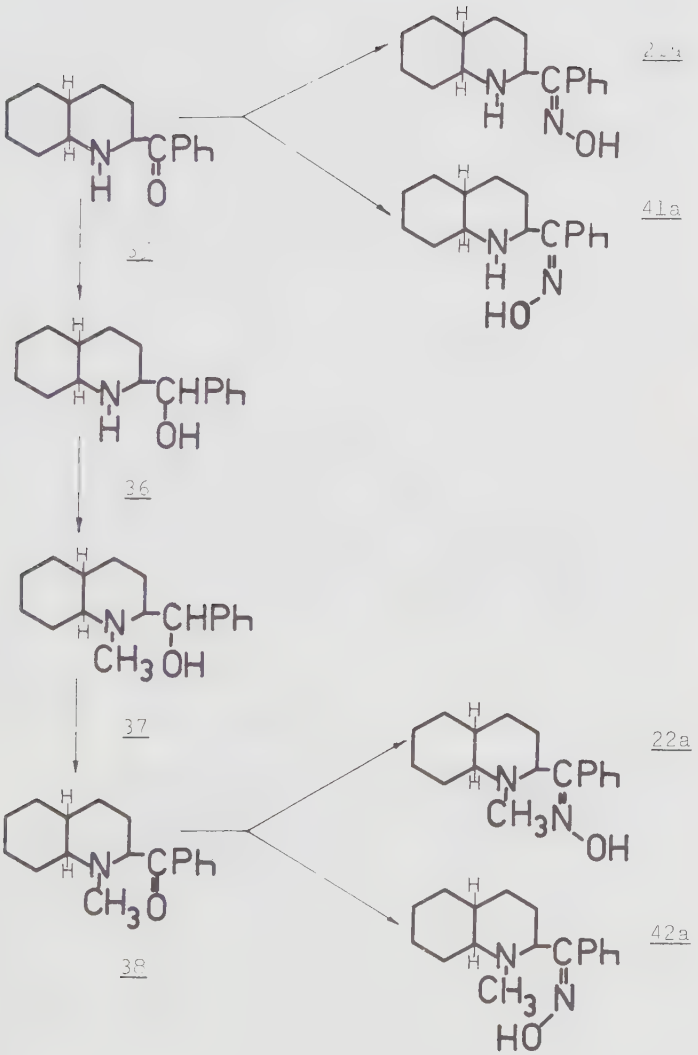
schliessende Umsetzung mit Phenyllithium sollte die Ketone 31, 34, 35 und 38 liefern (Schema 1).

Schleigh und Papp [13], welche Chinaldinsäure 27 mit Platin in Salzsäure bei 5 Atm. hydrierten, äusserten sich nicht zur Ringverknüpfung der erhaltenen Decahydrochinaldinsäuren. Im Gegensatz dazu nahmen Sullivan und Day [12] an, dass die Hydrierung der Chinaldinsäure 27 in Eisessig mit Platin bei 50° zur reinen cis-Säure 29 führt. Dies konnte von uns nicht bestätigt werden. Das Hauptprodukt der Hydrierung unter diesen Bedingungen ist die Tetrahydrochinaldinsäure 28, sowie ein Gemisch der cis- und trans-Säuren 29 und 30, wie durch Dünnschichtchromatographie nachgewiesen werden konnte.

Schema 1

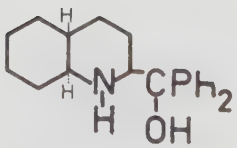



19a
39a
31
32
33
20a
40a
34

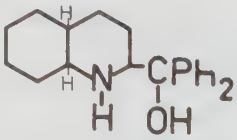

CPh
O
H
N
41a
CHPh
OH
36
CH3
37
38
22a
42a
OH
HO

Bei der Hydrierung [13] in Salzsäure bei 4-5 Atm. und erhöhter Temperatur entstanden 70 % cis-Säure 29 neben 25 - 30 % trans-Säure 30. Die schwerer lösliche trans-Säure 30 konnte durch fraktionierte Kristallisation nur angereichert werden. Hingegen gelang es, die cis-Säure 29 aus der Mutterlauge in reiner Form abzutrennen. Die Reinigung der mit ca. 20 % an cis-Säure 29 verunreinigten trans-Säure 30 erfolgte durch Veresterung des Gemisches und fraktionierter Kristallisation des trans-Aethylesters. Die Hydrolyse dieses Esters zur reinen trans-Säure 30 erfolgte mit Salzsäure. Der weitere Syntheseweg war für die cis- und trans-Reihe identisch.

Durch Umsetzung der Säuren 29 und 30 mit Phenyllithium [5,14,15] konnten die entsprechenden Ketone 31 und 35 erhalten werden. Als Nebenprodukt entstanden durch Reaktion mit zwei Mol Phenyllithium jeweils ca. 10 % der entsprechenden tertiären Alkohole 43 und 44, die durch Umkristallisation entfernt werden konnten.



43



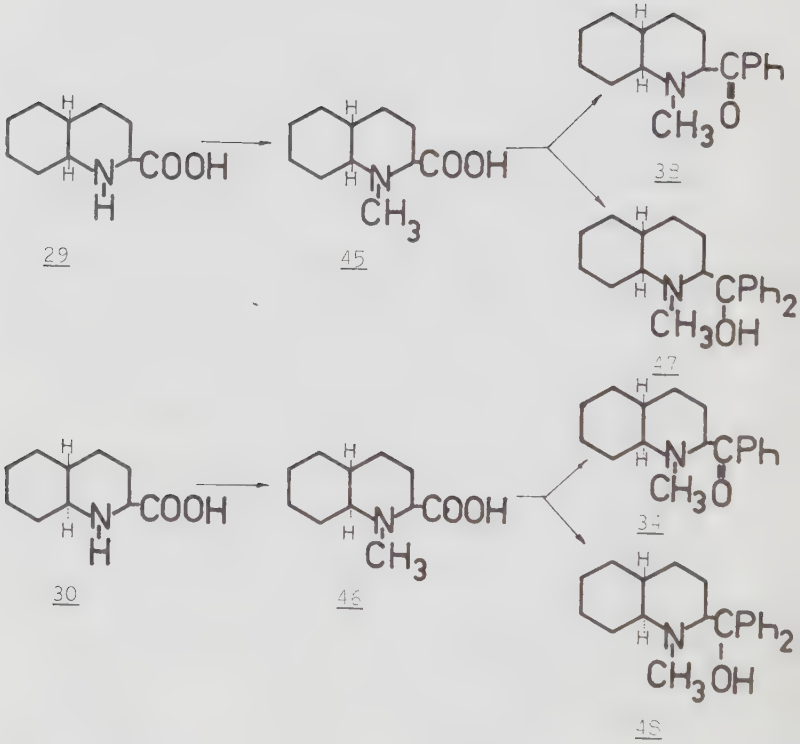
44

Die direkte Methylierung der empfindlichen α-Aminoketone 31 und 35 nach der Eschweiler-Clark- [16] bzw. Leukart-Methode [17] gelang nicht. Daher musste der Umweg über die cis- und trans-(Decahydrochinolyl-2)-phenylmethanole 32 und 36, welche aus den Ketonen 31 und 35 durch Normaldruck-Hydrierung mit Raney-Nickel entstanden, eingeschlagen werden. Die Herstellung der (1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylmethanole 33 und 37 gelang durch reduktive Methylierung [18] der Alkohole 32 und 36 mit Formalin und Wasserstoff in Gegenwart von Palladium bei Normaldruck. Durch Oxidation [19] der Aminoalkohole 33 und 37 in wässriger Essigsäure mit Chromtrioxid wurden (trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 34 und (cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 38 erhalten.

Die Oximierung [5,20] der vier Ketone 31, 34, 35 und 38 unter stark alkalischen Bedingungen mit Hydroxylamin lieferte in jedem Fall sowohl das syn- als auch das anti-Oxim. Die anti-Oxime 19a, 20a, 21a und 22a konnten jeweils durch fraktionierte Kristallisation aus Hexan rein erhalten werden, hingegen mussten die syn-Oxime 39a, 40a, 41a und 42a auf einer Kieselgelsäule abgetrennt werden.

Da die beschriebene Synthese der Ketone 34 und 38 kompliziert und aufwendig war, wurde ein einfacherer Weg gesucht (Schema 2).

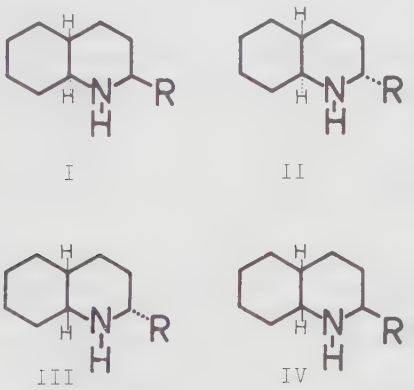
Schema 2



Die reduktive Methylierung [18] der cis- und trans-Säuren 29 bzw. 30 mit Formalin und Wasserstoff in Gegenwart von Palladium bei 4 Atm. im Parr-Apparat führte zur cis und trans 1-Methyldecahydrochinaldinsäure 45 bzw. 46. Bei der Umsetzung der trans-Säure 46 mit Phenyllithium zum trans-Keton 34 entstanden

20 - 25 % (trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-diphenylmethanol 48, welches sich durch Umkristallisation entfernen liess. Trotz Optimierungsversuche gelang es hingegen nicht, die cis-Säure 45 mit Phenyllithium in guter Ausbeute zum cis-Keton 38 umzusetzen. Vielmehr entstand in 80 % Ausbeute (cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-diphenylmethanol 47. Da die Ausbeute an cis-Keton 38 10 % nicht überstieg, musste dieses auf dem oben beschriebenen Weg über die Alkohole 36 und 37 hergestellt werden.

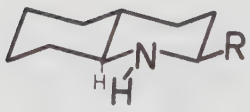
Stereochemie



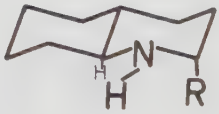
I II III IV

Von 2-substituierten Decahydrochinolinen sind grundsätzlich vier Stereoisomere möglich, nämlich die trans-trans I, trans-cis II, cis-trans III und cis-cis IV-Formen. Dabei bezieht sich der erste Index auf die Ringverknüpfung, der zweite auf die Orientierung des

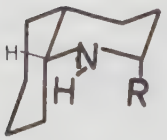
Substituenten R in bezug auf das Wasserstoffatom an C9. Jedes Stereoisomere tritt zudem in enantiomeren Formen auf, da es drei chirale Zentren aufweist. In der folgenden Arbeit wurden Racemate verwendet. Die trans-trans und trans-cis Isomeren I und II enthalten das relativ starre trans-Decalin-System, sodass praktisch nur die Sessel-Sessel Konformationen Ia und IIa vorliegen. Hingegen enthalten die cis-trans und cis-cis Isomeren IIIa und IVa ein cis-Decalin-System, sodass jeweils mit den Konformeren-Gleichgewichten IIIa⇌IIIb und IVa⇌IVb zu rechnen ist.



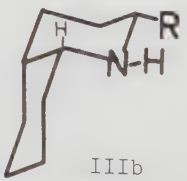
Ia
trans-trans



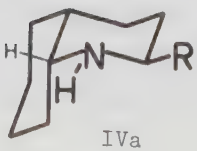
IIa
trans-cis



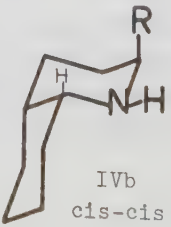
IIIa
cis-trans



IIIb
cis-trans



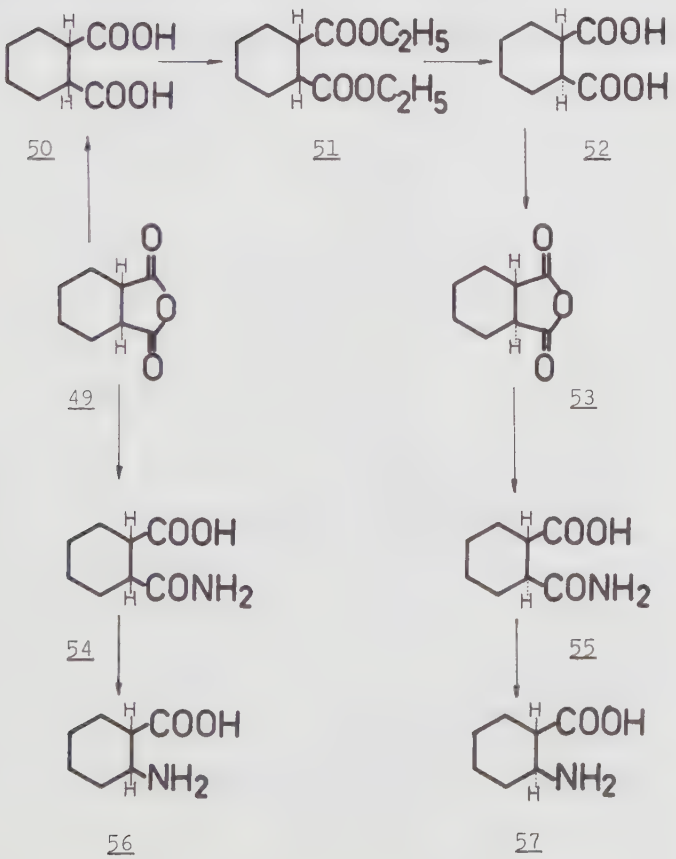
IVa
cis-cis

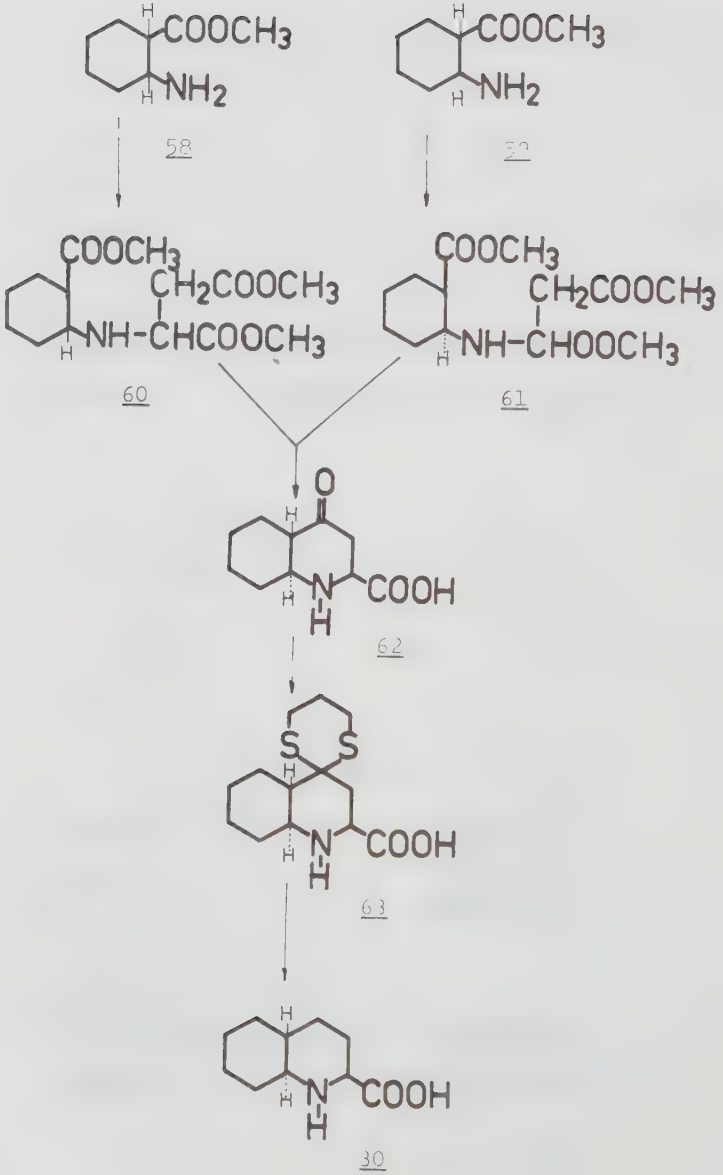


IVb
cis-cis

Die genaue Abklärung der Ringverknüpfung in den Decahydrochinolinderivaten wurde durch die folgende stereospezifische Synthese versucht (Schema 3).

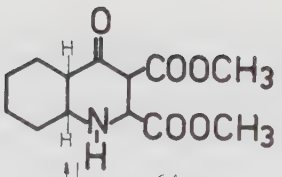
Schema 3



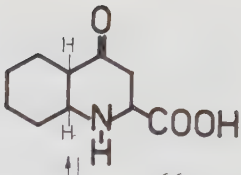

COOCH3
NH2
58
COOCH3
NH2
59
COOCH3
CH2COOCH3
NH-CHCOOCH3
60
COOCH3
CH2COOCH3
NH-CHOOCH3
61
O
COOH
62
S
S
COOH
63
COOH
30

(Die Stufen 49 bis 57 waren bereits in der Literatur beschrieben). Käufliches cis-Hexahydrophthalsäureanhydrid 49 wurde mit Wasser zur cis-Hexahydrophthalsäure 50 hydrolysiert [21] und dieses anschliessend verestert [22]. Durch Isomerisierung des cis-Esters 51 mit Natriumalkoholat und anschliessende Hydrolyse mit Salzsäure wurde die trans-Hexahydrophthalsäure 52 gewonnen. Die Wasserabspaltung [23] mit Acetylchlorid lieferte das bekannte trans-Hexahydrophthalsäureanhydrid 53. Die Anhydride 49 und 53 lieferten mit Ammoniak in Methanol die cis- und trans-Formen des Hexahydrophthalsäuremonoamids 54 bzw. 55 [24]. Der Hofmann-Abbau [25] mit Natriumhypobromit ergab in stereospezifischen Reaktionen die cis- und trans-Hexahydroanthranilsäuren 56 und 57, die in Methanol mit Thionylchlorid bei tiefen Temperaturen zu 58 und 59 verestert [26] wurden.

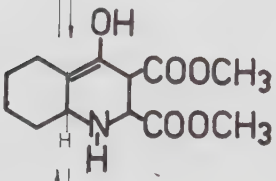
Die Umsetzung zum cis- bzw. trans-[(2-Methoxycarbonyl)-cyclohexylamino]-bernsteinsäuredimethylester 60 bzw. 61 erfolgte in Benzol mit Maleinsäuredimethylester [27]. Bei dieser Reaktion entstand als Nebenprodukt Fumarsäuredimethylester, vermutlich durch β-Elimination aus den β-Aminoestern 60 bzw. 61. Bei diesen Verbindungen waren jeweils die Schmelzpunkte bzw. Siedepunkte der trans-Isomeren höher als jene der entsprechenden cis-Verbindungen. Bei der Dieckmann-Kondensation [28] der Ester 60 und 61 entstanden identische β-Ketosäuren 62. Da die Ringschlussreaktion in stark alkalischem Milieu durchgeführt wurde, darf angenommen werden, dass der cis-Ketoester 64 über die Enol-Form zum thermodynamisch stabileren trans-β-Ketoester 65 isomerisierte. Die Isomerisierung kann aber auch bei der Esterhydrolyse in saurem Medium erfolgen.

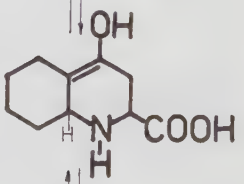


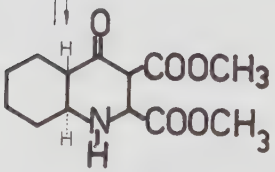
64



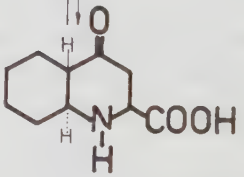
66







65

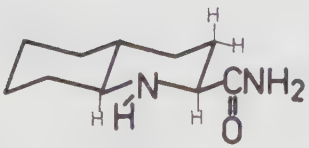


62

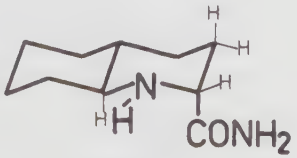
Die Reduktion der Ketogruppe in 62 erfolgte über das mit Propan-1,3-dithiol hergestellte Thioketal 63, das mit Raney-Nickel die trans-Säure 30 lieferte [29]. Die auf diesem Wege hergestellte trans-Säure 30 vom Smp. 287 - 290° und ihr Aethylester waren nach Schmelzpunkten, R_f-Werten und IR-Spektren identisch mit der bei der Hydrierung von Chinaldinsäure 27 erhaltenen trans-Säure 30 vom Smp. 287 - 290° und deren Aethylester.

Da sich die Aminosäuren 29 und 30 zur Konfigurationsbestimmung mittels Kernresonanzspektroskopie nicht eigneten und die Ester dieser Säuren zusätz-

liche Signale ergeben, wurden deren leicht zugängliche Säureamide verwendet. Im NMR-Spektrum (100 MHz) des trans-Decahydrochinaldinsäureamids 67 erscheint das Proton an C2 bei 3,25 ppm als Doppel-Dublett mit einer grossen und einer kleinen Kopplungskonstante von 12 Hz (Jax-ax) bzw. 3 Hz. (Jax-äq). Daraus folgt, dass das Proton an C2 axial steht und es sich bei dieser Verbindung um das trans-trans-Decahydrochinaldinsäureamid 67 handelt. Nach A.C. Huitric und Mitarbeiter [30] führt nämlich die Kopplung zwischen axial-äquatorial oder äquatorial-äquatorial angeordneten Protonen zu einer Aufspaltung von 1,9 - 4 Hz. Bei axial stehenden Protonen beträgt die Aufspaltung hingegen 9,5 - 11,5 Hz. Im weitern bestätigt die scharfe Aufspaltung des Doppel-Dubletts die trans Ringverknüpfung des starren Decahydrochinolingerüsts. Die Konfiguration 68 mit axialer Anordnung der Amidgruppe kann somit ausgeschlossen werden.



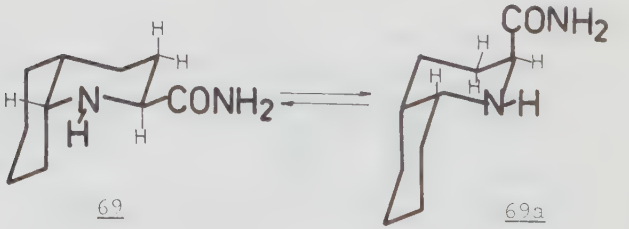
67



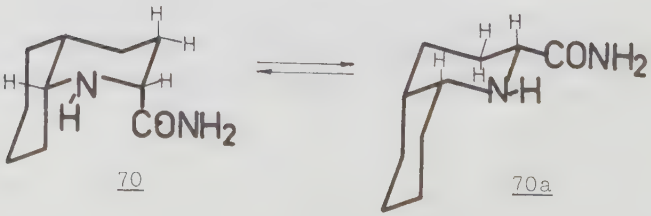
68

Im 100 NMR-Spektrum des Amids der cis-Säure 29 erscheint das Proton an C2 als Multiplett bei 3,25 ppm, also mit der gleichen chemischen Verschiebung wie das Doppel-Dublett im trans-Amid 67. Hingegen erscheint das Methinproton an C9 bei 2,95 ppm und zwar bei einem um ca. 0,9 ppm tieferen Feld als das entsprechende Methinproton des trans-Amids 67. Diese Verschiebung ist ein Indiz, dass es sich beim isomeren Amid um das cis-cis-Decahydrochinaldinsäureamid 69 und nicht um das cis-trans-Isomere 70 handelt, denn nur in der Konformation 69a kann sich die Amidgruppe dem Proton an C9 nähern und dieses abschirmen.

Dazu kommt, dass in der cis-trans Konfiguration 70 eine energetisch ungünstige Wechselwirkung zwischen der axialen Amidgruppe und der C8 Methylengruppe vorhanden ist. Schon auf dieser Basis erscheint die cis-cis Konfiguration 69 bevorzugt.



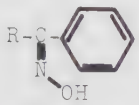
69 69a



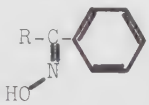
70 70a

Konfigurationsbestimmung der Oxime

Bei der Synthese von Oximen können zwei Formen, nämlich syn- und anti-Isomere entstehen.



anti



syn

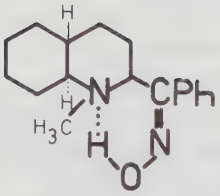
Der üblichen Konvention [31] folgend, wird dasjenige Isomere als die syn- bzw. anti-Form bezeichnet, in welchem die Hydroxigruppe cis- bzw. trans-ständig zum jeweils erstgenannten Substituenten angeordnet ist. Bevor jedoch den synthetisierten Oximen eine Konfiguration zugeordnet werden konnte, musste ihre Einheitlichkeit geprüft werden. Schmelzpunktbestimmung und Dünnschichtchromatographie lieferten die hierzu nötigen Hinweise. Die folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung der Schmelzpunkte der hergestellten R-Phenylketoxime.

Tabelle 1 Schmelzpunkte der R-Phenylketoxime

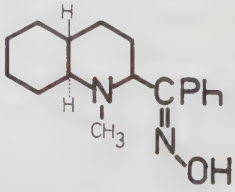
R-	syn	anti
trans-1-Methyldecahydrochinolyl-	102-103°	145-146°
cis-1-Methyldecahydrochinolyl-	165-166°	132-133°
trans-Decahydrochinolyl-	178-179°	152-153°
cis-Decahydrochinolyl-	156-157°	149-150°

Alle vier Ketone 31, 34, 35 und 38 lieferten bei der Oximierung syn- und anti-Formen, die jeweils dünnschichtchromatographisch sichtbar gemacht werden konnten. Die Zuordnung der Konfiguration der vier Oximpaare erfolgte mittels IR-Spektroskopie und chemischer Nachweisreaktionen.

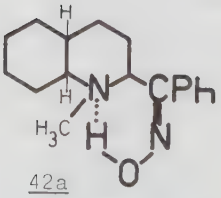
Bildet eine Hydroxigruppe eine Wasserstoffbrücke zur Aminogruppe eines andern Moleküls aus, so nimmt bei steigender Verdünnung die Intensität der IR-Bande der assoziierten OH-Gruppe ab, die Bande der freien Hydroxigruppe jedoch zu. Wird die Wasserstoffbrücke aber intramolekular ausgebildet, so hat die Verdünnung keinen Einfluss auf die relative Intensität der beiden OH-Banden.



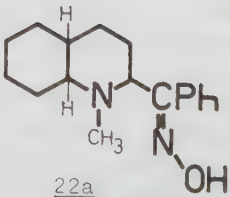
40a



20a



42a

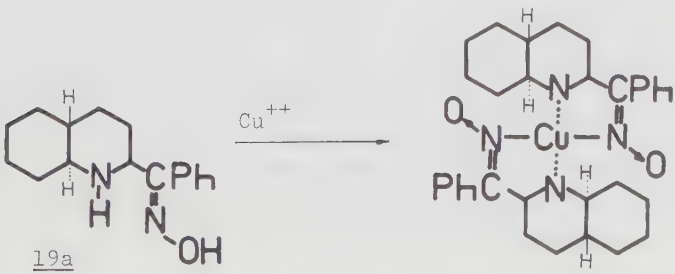


22a

Wie die IR-Spektren der α-Aminoketoxime zeigen, ändern sich die relativen Intensitäten der Banden der intramolekular assoziierten OH-Gruppen im Falle der syn-Ketoxime 40a und 42a bei der Verdünnung nicht. Hingegen nimmt bei den anti-Ketoximen 20a und 22a die Intensität der Bande der freien Hydroxigruppe mit steigender Verdünnung zu.

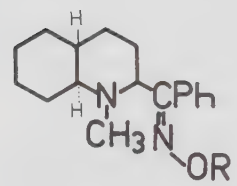
Bei α-Aminoketoximen besteht die Möglichkeit zur Bildung gefärbter Komplexe mit Schwermetallsalzen [1,32]. Es zeigte sich, dass jeweils nur diejenige Form zur Bildung tiefgefärbter Komplexe befähigt ist, bei welcher die Hydroxigruppe und der zweite, komplexbildende Ligand trans (anti)-ständig angeordnet sind wie bei 19a, 20a, 21a und 22a.

Diese Methode konnte zur Aufklärung der Konfiguration aller in dieser Arbeit hergestellten Oxime verwendet werden. Bei Zugabe eines Tropfens einer wässrigen Kupfersulfatlösung zur Lösung des α-Aminoketoxims in Chloroform und kräftigem Schütteln wurde die Chloroformphase sofort tiefgrün, falls ein anti-Oxim vorlag. Bei den syn-Oximen blieb die Chloroformlösung farblos.

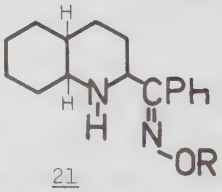


19a

Einführung von Abgangsgruppen



20

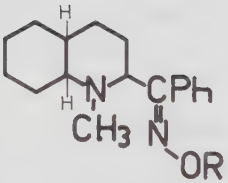


21

a)R= —H

b)R= —C(=O)Ph

c) R= 2,4-Dinitrophenyl



22

Wie C.A. Grob und Hp. Fischer [33] in einer Arbeit über die Fragmentierung von α-Aminoketoximderivaten gezeigt haben, übt die Säure, mit welcher ein Oxim verestert wird, einen grossen Einfluss auf die Reaktivität aus. So konnte bisher von keinem anti-Aminophenylketoxim ein Tosylat isoliert werden, weil diese schon bei der Herstellung fragmentieren. Dies gilt auch für die in dieser Arbeit hergestellten anti-Oxime 19a, 20a, 21a und 22a.

Hingegen gelang es, durch Umsetzung des trans-trans-Ketoxims 20a mit Benzoylchlorid bzw. 2,4-Dinitrofluorobenzol nach der Natriumhydrid-Methode [33] das Benzoat 20b bzw. den 2,4-Dinitrophenyläther 20c in guter Ausbeute als Hydrochlorid zu erhalten.

Diese waren bei Zimmertemperatur stabil. Das Hydrochlorid des Benzoats 20b konnte ebenfalls mit sehr guter Ausbeute durch direkte Veresterung des Oxims 20a mit Benzoylchlorid in Benzol erhalten werden.

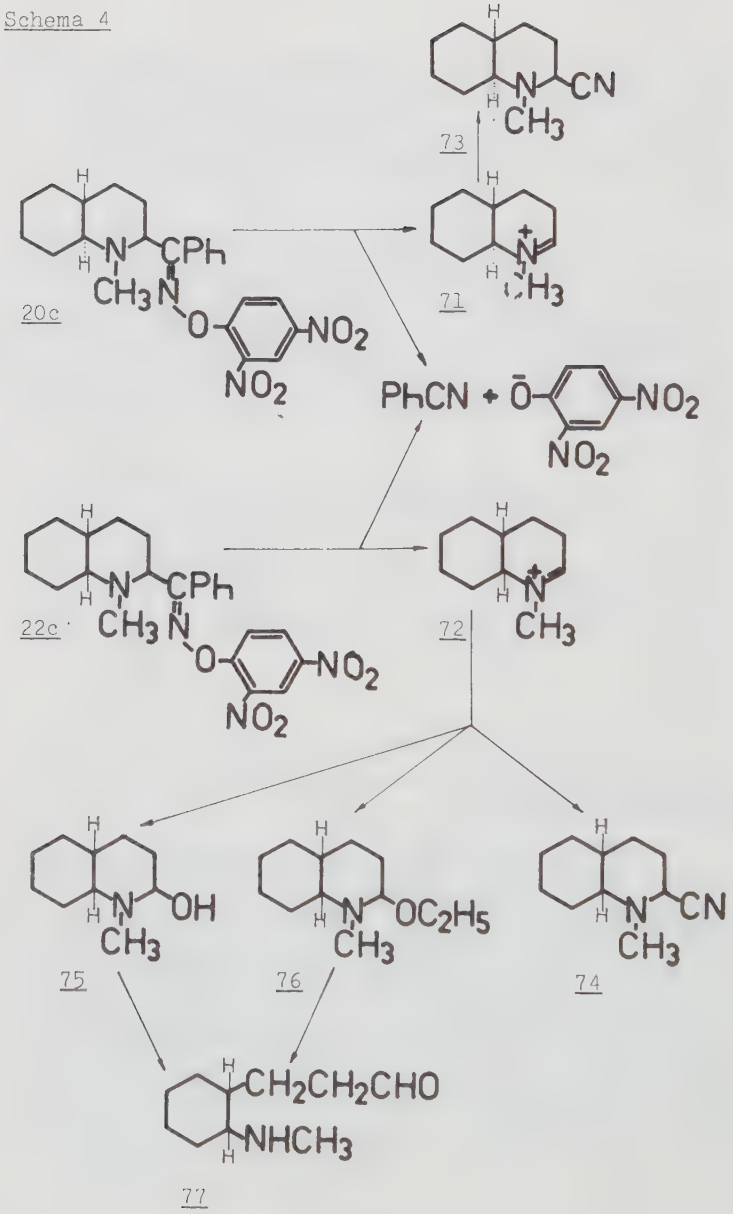
Alle Versuche, das cis-Ketoxim 22a nach dieser Methode zu verestern, schlugen fehl, weil die Fragmentierung sofort einsetzte. Jedoch gelang es, den Dinitrophenyläther 22c nach der Natriumhydrid-Methode bei -18° zu erhalten und als Hydrochlorid zu kristallisieren. Doch setzte die Fragmentierung bereits bei Zimmertemperatur ein.

Die Veresterung oder Verätherung der Oxime 19a und 21a gelang nicht, weil Säurechlorid bzw. Dinitrofluorbenzol primär mit der sekundären Aminogruppe reagierten. Die folgenden Versuche wurden daher mit Derivaten der tertiären Aminoketoxime 20a und 22a durchgeführt.

Präparative Solvolyse

Die Solvolyse der α-Aminoketoximderivate 20b, 20c und 22c erfolgte in 80 % Aethanol unter Zusatz von fünf Aequivalenten Kaliumcyanid [34]. Dieser Zusatz diente einerseits dazu, die allfällig durch Fragmentierung gebildeten Imoniumsalze 71 und 72 abzufangen. Anderseits wurde dadurch ein alkalisches Milieu geschaffen (Schema 4).

Schema 4


73
71
20c
PhCN + O
NO2
NO2
22c
72
75
76
74
OH
OC2H5
CN
CH3
CH2CH2CHO
NHCH3
77

Bei der Solvolyse des anti-(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2) -phenylketoximbenzoats 20b in 80 % Aethanol in Gegenwart von Kaliumcyanid trat vollständige Esterhydrolyse zum Oxim 20a ein. Hingegen fragmentierten der entsprechende 2,4-Dinitrophenyläther 20c und der anti-cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim-2,4-dinitrophenyläther 22c in 80 % Aethanol vollständig unter Bildung von Benzonitril und den Imoniumionen 71 und 72, welche in Form der Nitrile 73 und 74 abgefangen wurden. Die Struktur dieser Derivate konnte durch MS-, IR- und NMR-Spektren sowie durch die Elementaranalyse belegt werden. Während im Falle von 20c das Nitril 73 fast quantitativ isoliert werden konnte, liess sich das entsprechende Nitril 74 aus 22c nur gaschromatographisch nachweisen. In beiden Fällen entstand als zweites Fragmentierungsprodukt ausschliesslich Benzonitril, welches durch Vergleichsspektren sowie gaschromatographisch identifiziert wurde. Wie Tabelle 2 zeigt, ist sowohl in der cis- als auch in der trans-Reihe Fragmentierung die einzige Reaktion.

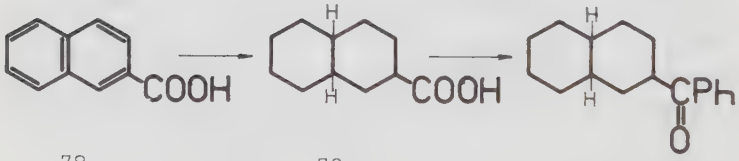
Tabelle 2

Edukt	Produkte	gas. chrom.	grav.
20c	Benzonitril	97,5 %	95 %
	trans-Nitril 73	94 %	91 %
22c	Benzonitril	98 %	94,5 %
	cis-Nitril 74	48,5 %	--

Anhang

1. Synthese des (cis-trans-Decalyl-2)-phenylketons 80

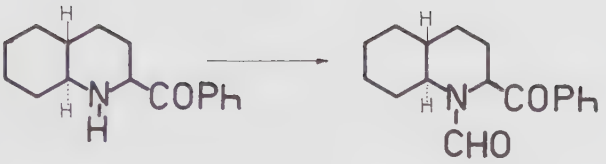
Ausgangsmaterial für die Synthese des Ketons 80 war die käufliche 2-Naphthalinsäure 78, die bei 4-5 Atm. in Eisessig mit Platin zur bekannten (cis-trans-Decalyl-2)-carbonsäure 79 hydriert wurde [35]. Diese liess sich mit Phenyllithium zum Keton 80 umsetzen.



78 79 80

2. Einführung der Formyl-Schutzgruppe

Durch N-Formylierung [24] der Ketone 31 und 35 mit Ameisensäure und Essigsäureanhydrid wurden die cis- und trans (1-Formyldecahydrochinolyl-2) -phenylketone 81 und 82 erhalten.

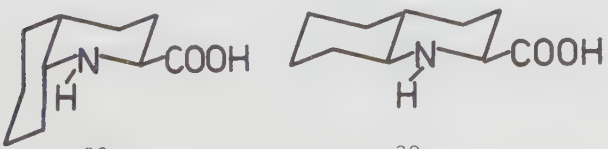


31 81

35 82

Diskussion

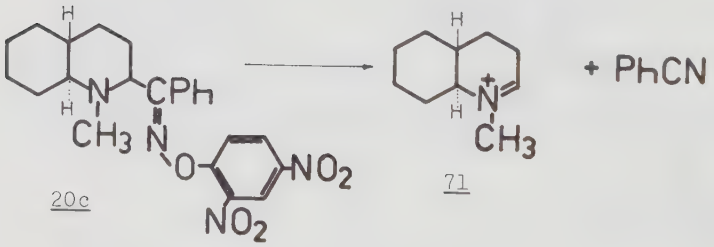
Wie die Versuche zeigen, entstehen bei der Hydrierung von Chinaldinsäure 27 zwei isomere Säuren 29 und 30. Auf Grund einer stereospezifischen Synthese und der Untersuchung der NMR-Spektren konnte der Säure 29 die cis-cis- und der Säure 30 die trans-trans-Konfiguration zugeordnet werden.



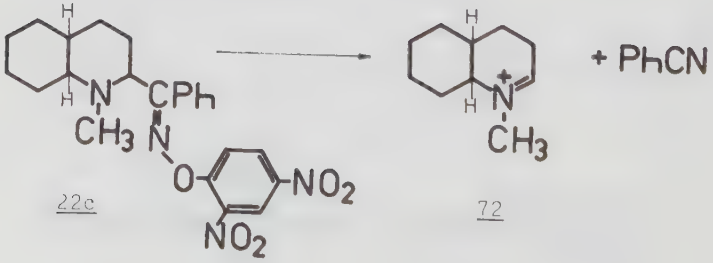
29 30

Bei der Oximierung der Ketone 31, 34, 35 und 38 entstanden jeweils syn- und anti-Formen, welche aufgetrennt wurden und deren Konfiguration eindeutig abgeklärt werden konnte.

Bei der Solvolyse in 80 % Aethanol reagierten der trans-2,4-Dinitrophenyläther 20c und der cis-2,4-Dinitrophenyläther 22c ausschliesslich unter Fragmentierung zu Benzonitril und den entsprechenden Imoniumionen 71 und 72, welche durch Cyanidionen abgefangen wurden.

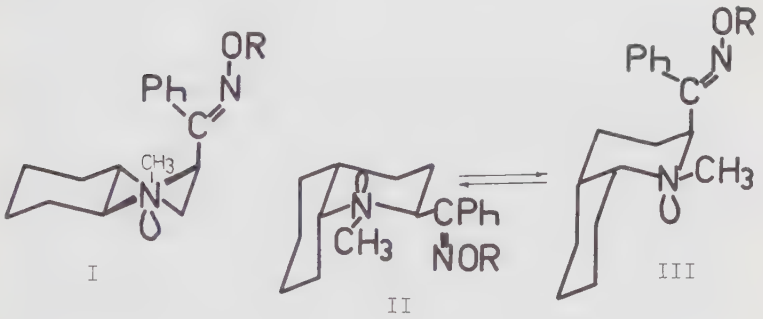


20c 71



22c 72

Die vollständige Fragmentierung des trans-Aethers 20c ist insofern erstaunlich, als in der starren Doppelsesselform die zur äquatorialen Bindung an C2 antiperiplanare Lage durch die N-C9 Bindung eingenommen ist. Versuche an Modellen zeigen aber, dass der Heteroring eine Twist-Konformation I einnehmen kann, in der die stereoelektronischen Voraussetzungen erfüllt sind. Trotzdem die Form I nur spärlich vertreten ist, kann vollständige Fragmentierung des trans-Aethers 20c eintreten, was in Uebereinstimmung mit dem Curtin-Hammet-Prinzip [11] ist.



Auch im Falle des in quantitativer Ausbeute fragmentierenden cis-Aethers 22c bzw. II sind die stereoelektronischen Voraussetzungen nur in der energiereichen und daher spärlich vertretenen Konformation III erfüllt. Aus der Tatsache, dass der cis-Aether 22c in Form des Hydrochlorids schon bei Zimmertemperatur fragmentiert, das Hydrochlorid des trans-Aethers 20c hingegen bei Zimmertemperatur stabil ist, geht hervor, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der Fragmentierung der zweiten Verbindung gegenüber der ersten stark verlangsamt ist.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden, wenn nicht anders vermerkt, auf einem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze unterhalb 200° ca. ± 1°, darüber ± 2°. Die Bestimmung der Schmelzpunkte in zugeschmolzenen Kapillarrohren erfolgte in einem gut gerührten Siliconölbad; sie sind ebenfalls korrigiert. Die Siedepunkte sind nicht korrigiert.

Die IR-Spektren wurden auf einem Beckman-IR-8-Spektrophotometer aufgenommen. Einige IR-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer Modell PE 125 von Herrn K. Aegerter aufgenommen. Die Aufnahmen der NMR-Spektren erfolgte mit einem Varian-A-60 durch Herrn Aegerter. Einige NMR-Spektren wurden auf einem Varian-HA-100D im Physikalisch-chemischen Institut der Universität Basel aufgenommen. Die chemische Verschiebung in ppm bezieht sich auf ein internes Signal von Tetramethylsilan ($\delta = 0$). s = Singlett, d = Dublett, dd = Doppel-Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, b = breites, unstrukturiertes Signal und J = Kopplungskonstante in Hz.

Die gaschromatographischen Analysen erfolgten auf einem Perkin-Elmer F 11 mit Ionisationsdetektor.

Für die Dünnschichtchromatographie-Platten wurde Kieselgel-G (nach Stahl) Merck verwendet. Zur Entwicklung wurden die getrockneten Platten entweder mit Chlorgas behandelt und anschliessend mit einer Tollidin-KJ-Lösung besprüht [36] oder mit Jod-Dämpfen behandelt.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn E. Thommen ausgeführt.

Synthesen

Im folgenden werden jeweils nur die Ansätze mit den höchsten Ausbeuten beschrieben.

"Die Base wurde freigesetzt und wie üblich aufgearbeitet" heisst: Die wässrige Lösung wurde mit Pottasche alkalisch gestellt und dreimal mit Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte wurden mit wenig Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Aether bis zur Gewichtskonstanz im Vakuum abgedampft.

cis- und trans-Decahydrochinaldinsäure 29 und 30

Hydrochlorid von cis-Decahydrochinaldinsäure 29. Eine Lösung von 8,7 g (50 mMol) Chinaldinsäure 27 (Fluka) in 120 ml 2N Salzsäure wurde mit 100 mg Platin während 24 Std. bei 70° und 5 Atm. im Parr-Apparat hydriert. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend filtriert und am Rotationsverdampfer bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt. In einer ersten Fraktion kristallisierten 2,7 g (24,5 %) eines Gemisches der cis-Säure 29 (ca. 20 %) und trans-Säure 30 (ca. 80 %). Die zweite und dritte Fraktion enthielten je 50 % cis- 29 und trans-Säure 30. (Dünnschichtchromatographie: Fliessmittel Methanol). Die Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol fraktioniert kristallisiert. Smp. 235-238° (Zersetzung, Kapillarrohr) Ausbeute: 6,7 g (58 %) Hydrochlorid 29. Das Hydrochlorid verliert beim Trocknen HCl.
IR-Spektrum (KBr): 1740 cm^{-1} (COOH).

Perchlorat der cis-Säure 29: Aus Aceton/Aether Kristalle Smp. 224-226°.

$C_{10}H_{18}NO_6Cl$	Ber.	C	42,33	H	6,40	N	4,94
(283,5)	Gef.	C	42,51	H	6,61	N	5,16

cis-Aethylester-hydrochlorid: Eine Lösung von 2,5 g (11,5 mMol) cis-Säure-hydrochlorid 29 in 170 ml abs. Aethanol wurde mit trockener Salzsäure gesättigt, 12 Std. unter Rückfluss gekocht und eingedampft. Aus Methanol/Aether, Smp. 218-220° (Kapillarrohr) 2,2 g (78 %). IR-Spektrum (KBr): 1745 cm^{-1} (C=O).

$C_{12}H_{22}NO_2Cl$	Ber.	C	58,17	H	8,95	N	5,67
(247,5)	Gef.	C	58,16	H	9,06	N	5,72

trans-Aethylester-hydrochlorid. Eine Lösung von 2,7 g (12,4 mMol) der ersten Fraktion des obigen Säuregemisches in 180 ml abs. Aethanol wurde mit trockener Salzsäure gesättigt und 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Aus der Reaktionslösung kristallisierten beim Stehenlassen 2,2 g (72 %) reiner trans-Aethylester. Aus Aethanol/Aether, Smp. 259-261° (Kapillarrohr), 2,0 g (65 %).
IR-Spektrum (KBr): 1740 cm^{-1} (C=O).

$C_{12}H_{22}NO_2Cl$	Ber.	C	58,16	H	8,95	N	5,67
(247,5)	Gef.	C	58,19	H	9,17	N	5,76

Hydrochlorid von trans-Decahydrochinaldinsäure 30.
2 g (8,1 mMol) trans-Aethylester wurden in 25 ml 2N Salzsäure 1 Std. unter Rückfluss gekocht und eingedampft. Aus Wasser, Smp. 287-290 (Zersetzung, Kapillarrohr) 1,7 g (95,5 %). Das Hydrochlorid verliert beim Trocknen HCl.
IR-Spektrum (KBr): 1740 cm^{-1} (COOH).

Perchlorat der trans-Säure 30. Aus Aceton/Aether Kristalle Smp. 290-292°.

$C_{10}H_{18}NO_6Cl$	Ber.	C	42,33	H	6,40	N 4,94
(283,5)	Gef.	C	42,33	H	6,51	N 5,18

(cis-cis-Decahydrochinolyl-2)-phenylketon 35

Zu einer Suspension von 0,6 g (2,75 mMol) cis-Decahydrochinaldinsäure-hydrochlorid 29 in 30 ml abs. Aether wurde unter Rühren in einer N_2-Atmosphäre eine ätherische Lösung von Phenyllithium zugetropft (aus 0,25 g (35,5 mMol) Lithium und 2,5 g (16 mMol) Brombenzol in 60 ml abs. Aether zubereitet). Nach der Zugabe wurde eine Std. bei Zimmertemperatur weiter gerührt und das bräunliche Reaktionsgemisch vorsichtig mit Eiswasser hydrolysiert. Die ätherische Phase wurde abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und mit einer Lösung von Salzsäure in Aether versetzt. Das Hydrochlorid fiel amorph aus, kristallisierte aber beim Stehenlassen. Aus Wasser (mit Aktivkohle) Kristalle,

Smp. 220-230°, Ausbeute: 384 mg (50 %). Die wie üblich freigesetzte Base kristallisierte aus Aether. Smp. 185-186°, Ausbeute: 320 mg (48 %).
(Dünnschicht: Fliessmittel Methanol).
IR-Spektrum (CCl_4): 3350 cm^{-1} (N-H), 1680 cm^{-1} (C=O).

$C_{16}H_{21}NO$	Ber.	C	78,92	H	8,70	N 5,76
(243)	Gef.	C	78,82	H	8,67	N 5,92

Hydrochlorid von (trans-trans-Decahydrochinolyl-2)-phenylketon 31 wurde in gleicher Weise aus trans-trans-Decahydrochinaldinsäure-hydrochlorid 30 hergestellt. Das Hydrochlorid kristallisierte aus Wasser. Smp. 275-277° (Kapillarrohr) Ausbeute: 60 %. Die freie Base ist instabil.
IR-Spektrum (CCl_4): 3320 cm^{-1} (N-H), 1680 cm^{-1} (C=O).

$C_{16}H_{22}NOCl$	Ber.	C	68,68	H	7,93	N 5,01
(279.5)	Gef.	C	68,62	H	8,03	N 5,21

(cis-cis-Decahydrochinolyl-2)-phenylmethanol 36

Eine Lösung von 2 g (0,72 mMol) cis-Aminoketonhydrochlorid 35 in 100 ml Methanol wurde mit 2 g Raney-Nickel bei Normaldruck und Zimmertemperatur hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wurde das Reaktionsgemisch durch Cellite filtriert, die Base freigesetzt und wie üblich aufgearbeitet. Nach Subli-

mation bei 0,01 Torr und 100° wurden 1,6 g (92 %), Smp. 163-164° erhalten. Die feinen Plättchen wandelten sich bei 145-147° in lange Nadeln um.
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3360 cm^{-1} und 3430 cm^{-1} (OH).

$C_{16}H_{23}NO$	Ber.	C	78,32	H	9,45	N 5,71
(245)	Gef.	C	78,30	H	9,64	N 5,64

(trans-trans-Decahydrochinolyl-2)-phenylmethanol 32 wurde in gleicher Weise durch Hydrierung von trans-Aminoketon 31 hergestellt. Aus Benzol, Smp. 148-148,5°, Ausbeute 90 %.
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3600 cm^{-1} und 3400 cm^{-1} (OH).

$C_{16}H_{23}NO$	Ber.	C	78,32	H	9,45	N 5,71
(245)	Gef.	C	78,32	H	9,37	N 5,74

(cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylmethanol 37

1 g (4,1 mMol) cis-Aminoalkohol 36 wurde in 120 ml Methanol gelöst, mit 5 g 38 % Formalinlösung versetzt und fünf Std. stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend mit 1 g 10 % Palladium bei Normaldurck während 3 Std. hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wurde durch Cellite filtriert, mit Salzsäure auf Congo angesäuert und eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal mit Wasser und dreimal mit Methanol eingedampft, um das überschüssige Formalin zu entfernen. Das entstandene Oel wurde aus Methanol/Aether kristallisiert

und die Base wie üblich freigesetzt. Nach Sublimation bei 0,01 Torr und 50° wurden 0,48 g (45 %) Smp. 92-92,5° erhalten.
IR-Spektrum (CCl_4): 2800 cm^{-1} (N-CH_3).
NMR-Spektrum (CCl_4): δ 2,4 ppm (s, 3H, N-$\underline{CH_3}$), 3,2 ppm (b, 1H, O$\underline{H}$) 5,1 ppm (d, 1H, R_2-$\underline{CH}$-OH, J = 3 Hz), 7,25 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).

$C_{17}H_{25}NO$	Ber.	C	78,71	H	9,72	N 5,40
(259)	Gef.	C	78,61	H	9,37	N 5,27

<u>(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylmethanol 33</u> wurde in gleicher Weise aus trans-Aminoalkohol <u>32</u> hergestellt. Nach Sublimation bei 0,01 Torr und 80° Smp. 110-111°, Ausbeute: 50 %.
IR-Spektrum (CCl_4): 2800 cm^{-1} (N-CH_3).

$C_{17}H_{25}NO$	Ber.	C	78,71	H	9,72	N 5,40
(259)	Gef.	C	78,91	H	9,67	N 5,35

<u>Perchlorat von (cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 38</u>

Eine Lösung von 2,1 g (6,7 mMol) cis-Aminoalkohol <u>37</u> in 60 ml Eisessig wurde mit 1,26 g (12,5 mMol) Chromtrioxid,gelöst in 12 ml Wasser,versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das überschüssige Chlortrioxid wurde durch einstündi-

ges Schütteln mit 30 ml Aethanol zerstört und nach Zugabe von 20 ml Wasser das Aethanol am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Base wurde wie üblich freigesetzt und das Oel mit 40 % Perchlorsäure in das Perchlorat übergeführt. Aus Wasser, Smp. 168-169°, Ausbeute 2,3 g (94 %). Die freie Base ist instabil.
IR-Spektrum (CCl_4): 2790 cm^{-1} ($N-CH_3$), 1680 cm^{-1} (C=O).

$C_{17}H_{24}NO_5Cl$	Ber.	C	57,06	H	6,76	N 3,91
(357,5)	Gef.	C	57,34	H	6,77	N 3,89

Perchlorat von (trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 34 wurde in gleicher Weise aus trans-Aminoalkohol 33 hergestellt. Das Perchlorat kristallisierte aus Wasser. Smp. 106-107°, Ausbeute: 87 %. Die freie Base ist instabil.
IR-Spektrum (CCl_4): 2790 cm^{-1} ($N-CH_3$), 1675 cm^{-1} (C=O).

$C_{17}H_{24}NO_5Cl$	Ber.	C	57,06	H	6,76	N 3,92
(357,5)	Gef.	C	56,85	H	6,73	N 3,81

Hydrochlorid von cis-cis-1-Methyldecahydrochinaldinsäure 45

1,42 g (7,75 mMol) cis-Säure 29 wurden in 20 ml Wasser gelöst, mit 6 g 38 % Formalinlösung versetzt und 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend mit 1,4 g 10 % Palladium

bei Zimmertemperatur und 5 Atm. im Parr-Apparat während 12 Std. hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wurde durch Cellite filtriert, mit Salzsäure auf Congo angesäuert und eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal mit Wasser und dreimal mit Methanol eingedampft, um das überschüssige Formalin zu entfernen. Das entstandene Oel wurde zweimal aus Methanol/Aether umkristallisiert. Smp. 212-214° (Kapillarrohr), Ausbeute: 1,2 g (80 %).
IR-Spektrum (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O).

$C_{11}H_{20}NO_2Cl$	Ber.	C	56,52	H	8,63	N	5,99
(233,5)	Gef.	C	56,36	H	8,51	N	5,89

Hydrochlorid von trans-trans-1-Methyldecahydrochinaldinsäure 46 wurde in gleicher Weise aus der trans-Säure 30 hergestellt. Aus Methanol/Aether Smp. 229-232° (Kapillarrohr), Ausbeute: 79 %.
IR-Spektrum (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O).

$C_{11}H_{20}NO_2Cl$	Ber.	C	56,52	H	8,63	N	5,99
(233,5)	Gef.	C	56,42	H	8,71	N	5,97

Perchlorat von (trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 34

Zu einer ätherischen Lösung von Phenyllithium (aus 2,08 g (300 mMol) Lithium und 10 g (64 mMol) Brombenzol hergestellt) in einer N_2-Atmosphäre wurde eine Suspension

von 2,4 g (10,2 mMol) trans-Säure 46 in 160 ml abs. Aether auf einmal zugegeben und anschliessend 45 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Eiswasser vorsichtig hydrolysiert, die Aether-Phase abgetrennt und eingedampft. Der Rückstand wurde in heisser 2N Salzsäure gelöst, mit Aether extrahiert und aus der wässrigen Phase die Base wie üblich freigesetzt. Mit 40 % Perchlorsäure wurde das entstandene Oel in das Perchlorat übergeführt. Aus Wasser, Smp. 106-107°, 3 g (84 %). Die Verbindung war mit dem oben beschriebenen Perchlorat von 34 identisch.
IR-Spektrum (CCl_4): 2790 cm^{-1} ($N-CH_3$), 1675 cm^{-1} (C=O).

syn- und anti-(cis-cis-Decahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 41a und 21a

0,6 g (2,47 mMol) cis-Phenylketon 35 wurden mit 1,25 (18 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,14 g (28 mMol) Natronlauge in 20 ml 50 % Aethanol gelöst und 3 Std. am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10 ml Wasser verdünnt, der Alkohol am Rotationsverdampfer abdestilliert, die Base mit Aether extrahiert, der Aether über Pottasche getrocknet und eingedampft. Aus Aceton 0,5 g (80 %) eines Isomerengemisches des anti-21a bzw. syn-Oxims 41a. Fraktionierte Kristallisation aus Hexan ergab 250 mg (40 %) anti-Oxim 21a, Smp. 149-150°. (Dünnschicht: Fliessmittel Chloroform/Methanol 96:4).
IR-Spektrum (KBr): 3315 cm^{-1} (N-H), 1650 cm^{-1} (C=N).
NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ 2,95 ppm (b, 1H, C9-H), 3,65 ppm (t, 1H, C2-H, J = 6,5 Hz) 7,4 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).

$C_{16}H_{22}N_2O$	Ber.	C	74,38	H	8,58	N	10,84
(258)	Gef.	C	74,28	H	8,56	N	11,04

Die Abtrennung des syn-Oxims 41a erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol (98:2). Aus Hexan, Smp. 156-157°, 200 mg (32 %).
IR-Spektrum (KBr): 3305 cm^{-1} (N-H), 1635 cm^{-1} (C=N)
NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ 2,98 ppm (b, 1H, C9-H), 4,2 ppm (dd, 1H, C2-H, J = 3 Hz, J = 12 Hz), 7,5 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).

Gef. C 74,15 H 8,60 N 10,73

In gleicher Weise wurden die folgenden drei Oximpaare hergestellt.

syn- und anti-(trans-trans-Decahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 39a und 19a

Aus 0,6 g (2,47 mMol) trans-Phenylketon 31 wurden 0,6 g (94 %) eines Isomerengemisches des syn- 39a und anti-Oxims 19a erhalten. Fraktionierte Kristallisation aus Hexan, Smp. 152-153°, 350 mg (55 %) anti-Oxim 19a.
IR-Spektrum (KBr): 3300 cm^{-1} (N-H), 1650 cm^{-1} (C=N)
NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ 3,65 ppm (m, 1H, C2-H), 7,4 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).

$C_{16}H_{22}N_2O$	Ber.	C	74,38	H	8,58	N	10,84
(258)	Gef.	C	74,15	H	8,64	N	11,08

Die Abtrennung des syn-Oxims 39a erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol (98:2). Aus Tetrachlorkohlenstoff, Smp. 178-179°, 230 mg (36 %).
IR-Spektrum (KBr): 3300 cm^{-1} (N-H), 1630 cm^{-1} (C=N)
NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ 4,2 ppm (dd, 1H, C2-H, J = 4 Hz, J = 11Hz) 7,4 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).

Gef. C 74,59 H 8,72 N 11,00

syn- und anti-(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 40a und 20a.

Aus 1,2 g (4,64 mMol) trans-Phenylketon 34 wurden 1,1 g (84,5 %) eines Isomerengemisches des syn- 40a und anti-Oxims 20a erhalten. Fraktionierte Kristallisation aus Hexan, Smp. 145-146°, 550 mg (42 %) anti-Oxim 20a.
IR-Spektrum (CCl_4): 3600 cm^{-1} und 3320 cm^{-1} (OH), 2780 cm^{-1} (N-CH_3).

$C_{17}H_{24}N_2O$	Ber.	C	74,96	H	8,88	N 10,29
(272)	Gef.	C	74,71	H	8,99	N 10,21

Die Abtrennung des syn-Oxims 40a erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol (98:2). Aus Pentan, Smp. 102-103°, 150 mg (11,5 %).
IR-Spektrum (CCl_4): 3260 cm^{-1} (OH), 2800 cm^{-1} (N-CH_3).

Gef. C 74,74 H 8,70 N 10,44

syn- und anti-(cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 42a und 22a

Aus 0,7 g (2,7 mMol) cis-Phenylketon 38 wurden 0,7 g (95 %) eines Isomerengemisches des syn- 42a und anti-Oxims 22a erhalten. Fraktionierte Kristallisation aus Hexan, Smp. 132-133°, 350 mg (47,5 %) anti-Oxim 22a.
IR-Spektrum (CCl_4): 3590 cm^{-1} und 3220 cm^{-1} (OH), 2800 cm^{-1} ($N-CH_3$).
NMR-Spektrum (CCl_4): δ 2,35 ppm (s, 3H, $N-CH_3$), 2,8 ppm (b, 1H, C9-H), 3,35 ppm (t, 1H, C2-H, J = 6,5 Hz), 7,35 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).

$C_{17}H_{24}N_2O$	Ber.	C	74,96	H	8,88	N 10,29
(272)	Gef.	C	74,69	H	8,97	N 10,42

Die Abtrennung des syn-Oxims 42a erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol (98:2). Aus Hexan, Smp. 165-166°, 140 mg (18 %).
IR-Spektrum (CCl_4): 3590 cm^{-1} und 3250 cm^{-1} (OH), 2790 cm^{-1} ($N-CH_3$).
NMR-Spektrum ($CDBr_3$) 37°: δ 2,52 ppm (s, 3H, $N-CH_3$), 3,14 ppm (m, 1H, C9-H), 4,05 (b, 1H, C2-H), 7,4 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).
NMR-Spektrum ($CDBr_3$) 70°: δ 4,05 ppm (t, 1H, C2-H, J = 6 Hz).

Gef. C 74,79 H 8,93 N 10,22

Hydrochlorid von anti-(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoximbenzoat 20b

Eine Lösung von 510 mg (1,88 mMol) 20a in 26 ml abs. Benzol wurde mit 280 mg (2,0 mMol) Benzoylchlorid in 5 ml abs. Benzol versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das ausgefallene Hydrochlorid von 20b wurde abfiltriert und mit Aether gewaschen. Aus Chloroform/Aether, Smp. 115-116°, 600 mg (76 %).
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 1740 cm^{-1} (C=O).

$C_{24}H_{29}N_2O_2Cl/H_2O$	Ber.	C	66,99	H	7,25
(430,5)	Gef.	C	67,27	H	7,60

Hydrochlorid von anti-(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim-2,4-dinitrophenyläther 20c

Zu einer Lösung von 1 g (3,7 mMol) anti-Oxim 20a in 20 ml abs. Benzol wurden 200 mg (8,4 mMol) Natriumhydrid gegeben. Nach Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung wurde bei -15° eine vorgekühlte Lösung von 750 mg (4,0 mMol) 2,4-Dinitro-fluorobenzol in 20 ml abs. Aether langsam zugetropft. Nach einer Std. wurde die Lösung durch Glaswolle filtriert, in der Kälte mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in Aether versetzt und eingedampft. Aus Aceton, Smp. 129-130° (Zersetzung), 1,3 g (71 %).
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2420 cm^{-1} (N^+-H), 1600 (Aromat).

$C_{23}H_{27}N_4O_3Cl$	Ber.	C	58,16	H	5,73	N	11,80
(474,5)	Gef.	C	58,21	H	5,66	N	11,70

cis-Hexahydrophthalsäure 50 wurde nach der Vorschrift von G.J. Fonken [21] hergestellt. Ausbeute 95 %, Smp. 191-192°, (Lit. [21]: Ausbeute 96 %, Smp. 191°).

cis-Hexahydrophtalsäureäthylester 51 wurde nach der Vorschrift von K.V. Auwers und B. Ottens [22] hergestellt. Ausbeute 71,5 %, Sdp. 130-132°/10 Torr, (Lit. [22]: Sdp. 133°/10 Torr).

trans-Hexahydrophthalsäure 52 wurde nach der Vorschrift von G.J. Fonken [21] hergestellt. Ausbeute 70 %, Smp. 219-221°, (Lit. [21]: Ausbeute 73 %, Smp. 220-222°).

trans-Hexahydrophthalsäureanhydrid 53 wurde nach der Vorschrift von A. Bayer [23] hergestellt. Ausbeute 69 %, Smp. 141-142°, (Lit. [23]: Smp. 142°).

cis-Hexahydrophthalsäuremonoamid 54 wurde nach der Vorschrift von M.M. Vavon und P. Peignier [39] hergestellt. Ausbeute 83 %, Smp. 164-165°. (Lit. [39]: Smp. 165°).

trans-Hexahydrophthalsäuremonoamid 55 wurde nach der Vorschrift von A. Werner und H.E. Conrad [40] hergestellt. Ausbeute 90 %, Smp. 195-196°, (Lit. [40]: Smp. 196°).

cis-Hexahydroanthranilsäure 56 wurde nach der Vorschrift von H. Plieninger und K. Schneider [25] hergestellt. Ausbeute 78 %, Smp. 230-232°, (Lit. [25]: Ausbeute 80 %, Smp. 230-231°).

trans-Hexahydroanthranilsäure 57 wurde nach der Vorschrift von H. Plieninger und K. Schneider [25] hergestellt. Ausbeute 76 %, Smp. 269-271°, (Lit. [25]: Ausbeute 80 %, Smp. 269-272°).

Hydrochlorid von cis-Hexahydroanthranilsäuremethylester 58

Eine Lösung von 40 g (0,27 Mol) cis-Aminosäure 56 in 200 ml abs. Methanol wurde zu 40 g (0,335 Mol) Thionylchlorid in 400 ml abs. Methanol bei -30° gegeben, anschliessend 2 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen, während 3 Std. auf 50° erwärmt und im Vakuum eingedampft. Aus Methanol/Aether, Smp. 160-162°, 49 g (94 %).
IR-Spektrum (Film): 3370 cm^{-1} (N-H), 1725 cm^{-1} (C=O).

$C_8H_{16}NO_2Cl$	Ber.	C	49,63	H	8,33	N 7,23
(192,5)	Gef.	C	49,43	H	8,39	N 7,25

Hydrochlorid von trans-Hexahydroanthranilsäuremethylester 59 wurde in gleicher Weise aus trans-Aminosäure 57 hergestellt. Aus Methanol/Aether, Smp. 187-188°, Ausbeute 95 %.
IR-Spektrum (Film): 3370 cm^{-1} (N-H), 1730 cm^{-1} (C=O).

$C_8H_{16}NO_2Cl$	Ber.	C	49,63	H	8,33	N 7,23
(192,5)	Gef.	C	49,35	H	8,35	N 7,29

[cis-(2-Methoxycarbonyl)-cyclohexylamino]-bernsteinsäuredimethylester 60

Eine Lösung von 18,1 g (0,115 mMol) 58 und 24,5 g

(0,17 mMol) Maleinsäuredimethylester wurde während 14 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum auf die Hälfte eingeengt und der angefallene Fumarsäuredimethylester, Smp. 101-102° (Lit.[37]: Smp. 102°) abfiltriert. Das Filtrat wurde mit 1N Salzsäure extrahiert und die Base wie üblich freigesetzt. Destillation im Hochvakuum lieferte ein farbloses Oel, Sdp. 140-142°/0,01 Torr, 24,4 g (69 %). IR-Spektrum (Film): 1735 cm^{-1} (C=O).

$C_{14}H_{23}NO_6$	Ber.	C	55,80	H	7,69	N 4,65
(301)	Gef.	C	55,55	H	7,78	N 4,79

[trans-(2-Methoxycarbonyl)-cyclohexylamino]-bernsteinsäuredimethylester 61 wurde in gleicher Weise aus 59 hergestellt. Destillation im Hochvakuum lieferte ein farbloses Oel, Sdp. 152-154°/0,01 Torr, Ausbeute 51 %. IR-Spektrum (Film): 1730 cm^{-1} (C=O).

$C_{14}H_{23}NO_6$	Ber.	C	55,80	H	7,69	N 4,65
(301)	Gef.	C	56,18	H	7,84	N 4,81

trans-trans-Octahydro-4-chinaldon-2-carbonsäure 62

Zu 3,6 g (92 mMol) Kalium in 15 ml abs. Toluol wurden 14 ml abs. Methanol in einer N_2-Atmosphäre vorsichtig zugetropft. Zu dieser Lösung wurde bei 130° während 2 Std. 11,0 g (36,7 mMol) trans-Ester 61 in 10 ml abs. Toluol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde

anschliessend mit 15 ml Methanol versetzt und während 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Methanol wurde abdestilliert, das Reaktionsgemisch auf 5° gekühlt und mit Wasser extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit Trockeneis neutralisiert, mit Aether extrahiert und die Aetherlösung über Pottasche getrocknet und eingedampft. Der entstandene Ketoester 65 wurde in 80 ml 2N Salzsäure gelöst, 4 Std. unter Rückfluss gekocht und im Vakuum eingedampft. Zur Entfernung der anorganischen Salze wurde die wässrige Lösung des Hydrochlorids der Aminosäure 62 durch eine Ionenaustauschsäule [38] (Amberlite IR-120) filtriert und eingedampft. Aus Wasser, Smp. 216-218°, 5,15 g (71,5 %).
IR-Spektrum (KBr): 1720 cm^{-1} (C=O), 1610 cm^{-1} (COO^-).

$C_{10}H_{15}NO_3$	Ber.	C	60,89	H	7,67	N 7,10
(197)	Gef.	C	60,63	H	7,82	N 7,37

Hydrochlorid von trans-trans-Decahydrochinaldinsäure 30

Eine Lösung von 5 g (25,4 mMol) Ketosäure 62 und 6 g (55,5 mMol) 1,3-Propandithiol in 300 ml Eisessig wurde mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, über Nacht stehen gelassen und im Vakuum eingedampft. Der gelbliche Rückstand wurde in 100 ml Wasser gelöst, mit 1N Kalilauge auf pH 10 gestellt und während 15 Std. mit 20 g Raney-Nickel unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend filtriert, das Filtrat mit Salzsäure auf Congo angesäuert und zur Entfernung der anorganischen Salze durch eine Ionenaustauschersäule (Amberlite IR-120) fil-

triert. Das Hydrochlorid kristallisierte aus Methanol/Aether, Smp. 287-290° (Zersetzung, Kapillarrohr), Ausbeute: 2,9 g (52 %), und war nach Smp., Misch-Smp. und IR-Spektrum mit der auf anderem Wege hergestellten Substanz identisch.
IR-Spektrum (KBr): 1740 cm^{-1} (COOH).

Aethylester-hydrochlorid: Aus Aethanol/Aether Nadeln, Smp. 259-261° (Kapillarrohr) und war nach Smp., Misch-Smp. und IR-Spektrum mit der auf anderem Weg hergestellten Substanz identisch.

$C_{12}H_{22}NO_2Cl$	Ber.	C	58,17	H	8,95	N 5,67
(247,5)	Gef.	C	58,06	H	9,02	N 5,68

trans-trans-Decahydrochinaldinsäureamid 67

50 ml einer gesättigten Lösung von Ammoniak in Methanol wurden mit 0,85 g (4,05 mMol) trans-Decahydrochinaldinsäureäthylester versetzt und im Bombenrohr während 24 Std. bei 70° gehalten und anschliessend im Vakuum eingedampft. Aus Hexan, Smp. 103-104°, 0,7 g (95 %).
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3500 cm^{-1}, 3380 cm^{-1} (N-H), 1675 cm^{-1} (Amid I).
NMR-Spektrum 100 MHz ($CDCl_3$): δ 3,25 ppm (dd, 1H, C2-H, J = 3 Hz, J = 12 Hz), 6,0 ppm (b, 1H, N-H), 6,6 ppm (b, 1H, N-H).

$C_{10}H_{18}N_2O$	Ber.	C	65,89	H	9,96	N 15,37
(182)	Gef.	C	66,12	H	9,89	N 15,18

cis-cis-Decahydrochinaldinsäureamid 69 wurde in gleicher Weise aus cis-Decahydrochinaldinsäureäthylester hergestellt. Aus Hexan, Smp. 96-97°, Ausbeute 88 %.
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3500 cm^{-1}, 3380 cm^{-1} (N-H), 1675 cm^{-1} (Amid I).
NMR-Spektrum 100 MHz ($CDCl_3$): δ 2,95 ppm (b, 1H, C9-H), 3,25 ppm (m, 1H, C2-H), 6,05 ppm (b, 1H, N-H), 6,7 ppm (b, 1H, N-H).

$C_{10}H_{18}N_2O$	Ber.	C	65,89	H	9,96	N 15,37
(182)	Gef.	C	65,63	H	9,92	N 15,62

Präparative Solvolysen

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden auf einer Carbowax-Kolonne (10 % Carbowax 20M auf Chromosorb DMCS) mit N_2 als Trägergas bei einer Temperatur von 175° durchgeführt. Zur Identifikation der Reaktionsprodukte wurden authentische Verbindungen mit dem Reaktionsgemisch eingespritzt. Gaschromatographisch ermittelte Produktanteile sind Mittelwerte aus mindestens 2 Durchläufen. Der Fehler beträgt etwa $\pm$ 5 %.

Hydrolyse von anti-(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoximbenzoat 20b

Eine Lösung von 412 mg (1 mMol) Benzoat-hydrochlorid 20b und 325 mg (5 mMol) Kaliumcyanid in 20 ml 80 % Aethanol wurde während 3 Std. bei 40° gerührt. Das farblose Reaktionsgemisch wurde mit 10 ml Wasser verdünnt und im Kutscher-Steudel mit 100 ml Pentan während 15 Std. extrahiert. Die Pentanlösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig eingedampft. Aus Pentan, Smp. 145-146°, 220 mg (80 %) Oxim 20a.
IR-Spektrum (CCl_4): 3600 cm^{-1} (OH), 2780 cm^{-1} (N-CH_3).

Solvolyse von anti-(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim-2,4-dinitrophenyläther 20c

Eine Lösung von 638,4 mg (1,35 mMol) Oximätherhydrochlorid 20c und 440 mg (6,75 mMol) Kaliumcyanid in 25 ml 80 % Aethanol wurde während 3 Std. bei 40° gerührt. Das braunrote Reaktionsgemisch wurde mit 15 ml Wasser verdünnt und im Kutscher-Steudel mit 100 ml Pentan während 15 Std. extrahiert. Die über Magnesiumsulfat getrocknete Pentanlösung wurde über eine Kolonne abdestilliert und der ölige Rückstand in kalter 1N Salzsäure gelöst und mit Aether erschöpfend extrahiert. Die Aetherphase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig eingedampft. Es hinterblieben 131 g gaschromatographisch einheitliches Benzonitril. Aus der wässrigen salzsauren Lösung wurde das Nitril 73 wie üblich freigesetzt. Nach Sublimation bei 0,01 Torr und 30°, Smp.

57-58°, Ausbeute: 218 mg (91 %).
Pikrat: Aus Aethanol gelbe Kristalle, Smp. 128-130° (Zersetzung).

$C_{17}H_{21}N_5O_7$	Ber.	C	50,12	H	5,20	N 17,19
(407)	Gef.	C	50,02	H	5,15	N 17,04

IR-Spektrum (CCl_4): 2800 cm^{-1} (N-CH_3), 2210 cm^{-1} (CN)
MS m/e (rel. %): 151 (M^+-HCN),40), 150 (M^+-H·-HCN, 100), 136 (M^+-HCN-$CH_3^·$, 7,5), 122 (8,4), 108 (36), 94 (45),82 (12,5), 70 (25).
NMR-Spektrum (CCl_4): δ 2,31 ppm (s, 3H, N-CH_3), 3,71 ppm (t, 1H, C2-H, J = 7 Hz).

Die gaschromatographische Analyse des Pentanextraktes ergab 135 mg (97,5 %) Benzonitril sowie 226 mg (94 %) Nitril 73.

Direkte Fragmentierung von anti-(cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 22a

Zu einer Lösung von 150 mg (0,554 mMol) cis-Oxim 22a in 3 ml abs. Benzol wurden 30 mg (1,25 mMol) Natriumhydrid zugegeben. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wurde die Lösung mit 3 ml abs. Aether verdünnt, auf -20° gekühlt und eine kalte Lösung von 105 mg (0,565 mMol) 2,4-Dinitrofluorobenzol in 2 ml abs. Aether langsam zugetropft. Nach 10 Min. bei dieser Temperatur wurde die Lösung filtriert, mit einer kalten Lösung von Chlorwasserstoff in Aether versetzt und eingedampft. Die zurückbleibenden gelblichen Kristalle wurden sofort mit einer Lösung von 169 mg (2,76 mMol) Kaliumcyanid in 10 ml 80 % Aethanol versetzt und anschliessend während 3 Std. bei

30° gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 5 ml Wasser verdünnt, im Kutscher-Steudel mit 50 ml Pentan extrahiert und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Aus dem Neutralteil wurden 54 mg (94,5 %) Benzonitril erhalten.

Die gaschromatographische Analyse des Pentanextraktes ergab 57 mg (98 %) Benzonitril sowie 46 mg (48 %) Nitril 74.

A n h a n g

cis-trans-Decalin-2-carbonsäure 79 wurde nach der Vorschrift von W.G. Douben und E. Hoerger [35] hergestellt. Ausbeute 61,5 %, Smp. 79-80°. (Lit. [35]: Ausbeute 66 %, Smp. 80-81,5°.

(cis-trans-Decalyl-2)-phenylketon 80

Zu einer ätherischen Phenyllithium Lösung [hergestellt aus 200 mg (28,5 mMol) Lithium und 4,5 g (28,5 mMol) Brombenzol in 50 ml abs. Aether] wurde unter Stickstoff und Rühren eine Lösung von 1,8 g (9,5 mMol) cis-Säure 79 in 6 ml abs. Aether langsam zugetropft. Nach 10 Min. wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig mit Eiswasser hydrolysiert, die Aether-Phase abgetrennt, mit Natronlauge gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Methanol, Smp. 68-69°, 1,6 g (69 %). IR-Spektrum (CCl_4): 1680 cm^{-1} (C=O).

NMR-Spektrum (CCl_4): δ 3,15 ppm (b, 1H, C2-H), 7,5 ppm (m, 5H, aromatische Protonen).

$C_{17}H_{22}O$	Ber.	C	84,25	H	9,15
(242)	Gef.	C	84,39	H	9,08

(trans-trans-1-Formyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 81

Zu einer Lösung von 1 g (4,12 mMol) trans-Keton 31 in 15 ml Chloroform wurde bei 0 - 5° ein Gemisch von 2,1 g (44,7 mMol) Ameisensäure und 4,55 g (44,7 mMol) Essigsäureanhydrid unter Rühren langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen und anschliessend bei Zimmertemperatur im Vakuum eingedampft. Aus Aceton, Smp. 135-136°, 0,8 g (71 %).
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 1680 cm^{-1} (C=O), 1650 cm^{-1} (CHO).

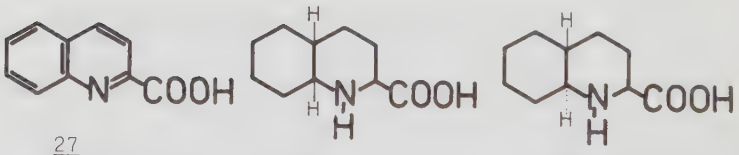
$C_{17}H_{21}NO_2$	Ber.	C	75,24	H	7,80	N	5,16
(271)	Gef.	C	74,99	H	7,89	N	4,88

(cis-cis-1-Formyldecahydrochinolyl-2)-phenylketon 82 wurde in gleicher Weise aus dem cis-Keton 35 hergestellt. Aus Aether, Smp. 88-89°, Ausbeute: 69 %.
IR-Spektrum (CCl_4): 1670 cm^{-1} (C=O).

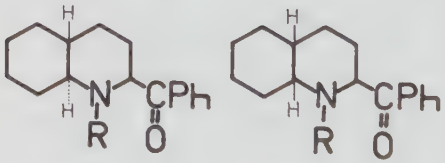
$C_{17}H_{21}NO_2$	Ber.	C	75,24	H	7,80	N	5,16
(271)	Gef.	C	74,99	H	7,84	N	5,25

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Abklärung der stereoelektronischen Voraussetzungen der synchronen Fragmentierung von α-Aminoketoxim-Derivaten wurden trans-trans- 31 und (cis-cis-Decahydrochinolyl-2)-phenylketon 35 sowie die N-Methyl-Derivate 34 und 38 synthetisiert. Ausgehend von der Chinaldinsäure 27 wurden zunächst cis- 29 und trans-Decahydrochinaldinsäure 30 hergestellt und deren Konfiguration durch eine stereospezifische Synthese und durch die NMR-Spektren der entsprechenden Amide sichergestellt. Die aus den Säuren erhaltenen Phenylketone 31, 34, 35 und 38 lieferten jeweils Gemische der syn- und anti-Oxime, welche aufgetrennt und sterisch zugeordnet werden konnten.

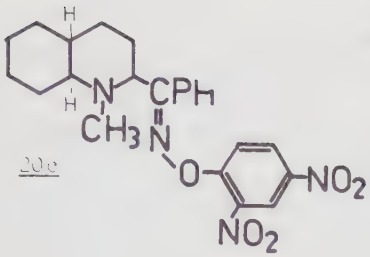


27 29 30

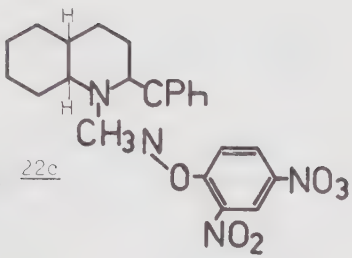


R = H 31 R = H 35

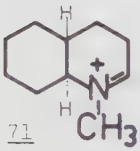
R = CH_3 34 R = CH_3 38



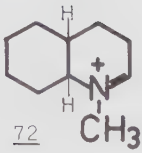
20c



22c



71



72

Die 2,4-Dinitrophenyläther von anti-(trans-trans-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 20c sowie anti-(cis-cis-1-Methyldecahydrochinolyl-2)-phenylketoxim 22c fragmentieren in 80 % Aethanol wider Erwarten vollständig zu Benzonitril und den Imonium-Ionen 71 und 72, obwohl die stabilsten Konformationen der beiden Oximäther die stereoelektronischen Bedingungen für eine synchrone Fragmentierung nicht erfüllen. Es wird daher angenommen, dass der cis-cis-Oximäther 22c in einer Doppelsessel-Konformation mit axialer Oximgruppe reagiert, der trans-trans-Aether 20c in der Twistform des Piperidinrings. Die relativ grosse Stabilität der beiden Oximäther 20c und 22c, besonders aber des trans-trans-Isomeren 20c, wird auf die sehr geringe Menge dieser fragmentierbaren Konformationen im Konformerengleichgewicht zurückgeführt.

Literaturverzeichnis

1) Hp. Fischer, C.A. Grob und E. Renk, Helv. Chim. Acta 45, 2539 (1962).

2) Hp. Fischer, C.A. Grob, H. Link und E. Renk, Helv. Chim. Acta 46, 1190 (1963).

3) C.A. Grob "Theoretical Organic Chemistry", Report on the Kékulé Symposium, London 1958 S. 114, sowie Bull. Soc. chim. France 1360 (1960).

4) C.K. Ingold "Structure and Mechanism in Organic Chemistry" London 1953, S. 466 ff.

5) C.A. Grob und A. Sieber, Helv. Chim. Acta 50, 2531 (1967).

6) W. Klyne, V. Prelog, Experientia 16, 521 (1960).

7) H. Pracejus, E. Köhler, J. Prakt. Chemie 8, 367 (1959).

8) F.S. Fawcett, Chem. Rev. 47, 219 (1950).

9) F. Klages, E. Zange, Liebigs. Ann. Chem. 607, 39 (1957).

10) C.A. Grob, Angew. Chemie 81, 543 (1969).

11) E.L. Eliel, "Stereochemistry of Carbon Compounds" Mc Grew-Hill New York 1962 p. 147, 237.

12) H.B. Sullivan and A.R. Day, J. Org. Chem. 29, 326 (1964).

13) W.R. Schleigh and F.D. Popp, J. Chem. Soc. (C) (1966) 361.

14) J.M. Bruce, J. Chem. Soc. (1960), 360.

15) A.I. Vogel, "Practical Organic Chemistry" Third Edition, p. 928.

16) P. Quitt, J. Hellerbach u. K. Vogler, Helv. Chim. Acta 46, 327 (1963).

17) R.E. Bowmann, H.H. Stroud, J. Chem. Soc. (1950), 1342.

18) K.F. Seckinger, Dissertation, Basel 1969.

19) Qui Khuong-Huu, L. Labler, Minh Truong-Ho et R. Boutarel, Bull. Soc. chim. France (1964) 1564.

20) M. Freifelder, W.D. Smart and G.R. Stone, J. Org. Chem. 27, 2209 (1962).

21) G.J. Fonken, J. Org. Chem. 28, 3435 (1963).

22) K.V. Auwers und B. Ottens, Chem. Ber. 57, 437 (1924).

23) A. Bayer, Liebigs Ann. Chem., 258, 216 (1890).

24) M. Baumann, Dissertation, Basel 1969.

25) H. Plieniger u. K. Schneider, Chem. Ber. 92, 1594 (1959).

26) M. Brenner, W. Huber, Helv. Chim. Acta 36, 1109 (1953).

27) N.E. Sharpless, M. Flavin, Biochemistry, Vol. 5, 2963 (1966).

28) Org. Synt. Vol. 44, S. 586.

29) R.T. Blickenstatt and E.L. Forster, J. Org. Chem. 26, 5029 (1961).
R. Mozingo, D.E. Wolf, S. Harris and K. Folkers, J. Amer. Chem. Soc. 65, 1013 (1943).

30) A.C. Huitric, J.B. Carr, W.T. Trager u. B.J. Nist, Tetrahedron 19, 2145 (1963).

31) L.G. Donamura, W.Z. Helt, Organic Reactions 11, 1 (1960).

32) C.H. Liu, Chui Fan Lui, J. Amer. Chem. Soc. 83, 4169 (1961).

33) Hp. Fischer und C.A. Grob, Helv. Chim. Acta 46, 936 (1963).

34) C.R. Hauser, D. Lednicer, J. Org. Chem. 24, 46 (1959).
R.H. Poisier, R.D. Morin, R.W. Pfeil, A.E. Bearse, D.N. Kramer, F.M. Miller, J. Org. Chem. 27, 1547 (1962).

35) W.G. Douben u. E. Hoerger, J. Amer. Chem. Soc. 73, 1504 (1951)

36) F. Reindel, W. Hoppe, Chem. Ber. 87, 1103 (1954).

37) Sugen and Whittaker, J. Chem. Soc. 127 (1873).

38) G. Dickel u. K. Titzmann, Angew. Chemie 63, 450 (1951).

39) M.M. Vavon, P. Peignier, Bull. Soc. chim. France 45, 298 (1929).

40) A. Werner, H.E. Conrad, Chem. Ber. 32, 3053 (1899).

CURRICULUM VITAE

Am 19. August 1940 wurde ich, Rudolf Adrian Heer, aus Glarus, als Sohn des Fridolin Heer, Fabrikant, und seiner Ehefrau Margaretha geb. von Arx, in Olten geboren.

Dort besuchte ich die Primar- und Bezirksschule und anschliessend das Real-Gymnasium in Solothurn, wo ich 1960 die Matura bestand. Im Herbst 1960 begann ich das Chemiestudium an der ETH in Zürich. Im Frühjahr 1962 legte ich dort das erste Vordiplom in den Fächern Mathematik, anorganischer Chemie und Mineralogie ab. Nach zwei weiteren Semestern und einem Jahr Militärdienst wechselte ich an die Universität Basel, wo ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät immatrikulierte und mein Studium in Chemie fortsetzte. Das zweite Vordiplom mit den Fächern Zoologie und Physik bestand ich im Herbst 1965. Das Diplom für Chemie wurde mir am 8. Mai 1967 erteilt.

Im Juli des gleichen Jahres begann ich die vorliegende Dissertation unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. C.A. Grob. 1968 heiratete ich meine Frau Jacqueline geb. Bruderer. Vom Dezember 1967 bis zum Schluss meiner Dissertation war ich als Assistent im Institut für Organische Chemie tätig.

Während meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

M. Brenner, K. Eichenberger, H. Erlenmeyer, S. Fallab, C.A. Grob, H. Günthard, A. Huber, P. Huber, P. Leepin, H. Nüesch, F. Laves, A. Portmann, V. Prelog, P.W. Schiess, G. Schwarzenbach, H. Seiler, Ch. Tamm, M. Thürkauf, R. Wizinger und R. Zürcher.